

Aus dem Deutschem Herzzentrum Berlin  
Innere Medizin-Kardiologie

DISSERTATION

# **Optimierung der koronaren Plaquedarstellung in der Magnetresonanztomographie**

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité  
der Humboldt-Universität zu Berlin

von

Steffen Huber

aus Lich

Dekane: Prof. Dr. Joachim W. Dudenhausen  
Prof. Dr. med. Martin Paul

Gutachter: 1. Prof. Dr. Eckard Fleck  
2. Prof. Matthias Stuber  
3. PD Dr. Joerg Barkhausen

Datum der Promotion: 21.01.2005

# 1 Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>INHALTSVERZEICHNIS</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>EINLEITUNG UND TECHNISCHE GRUNDLAGEN</b>	<b>6</b>
<b>2.1</b>	<b>Bewegungen des Herzens</b>	<b>7</b>
2.1.1	Herzschlag	7
2.1.2	Atembewegung	7
<b>2.2</b>	<b>Atherosklerose</b>	<b>8</b>
2.2.1	Definition	8
2.2.2	Risikofaktoren	8
2.2.3	Einteilung	8
2.2.4	Pathogenese	10
2.2.5	Risiko und klinische Relevanz	15
2.2.5.1	Atherosklerose in den Koronarien	15
2.2.5.2	Atherosklerose in den Carotiden	16
2.2.6	Das Erscheinungsbild atherosklerotischer Plaques in der MRT	16
2.2.6.1	Fibrotische Kappe	18
2.2.6.2	Plaque Hämorrhagien	19
2.2.6.3	Lipidreicher, nekrotischer Kern	20
2.2.6.4	Kalzium	22
<b>2.3</b>	<b>Technische Grundlagen</b>	<b>23</b>
2.3.1	Bewegungsunterdrückung / -korrektur	23
2.3.1.1	Herzschlag	23
2.3.1.1.1	Prospektives Triggering	23
2.3.1.1.2	Retrospektives Gating	25
2.3.1.2	Ateminduzierter Bewegungen	25
2.3.1.2.1	Atemstopp	25
2.3.1.2.2	Atemsensor	26
2.3.1.2.3	Navigator Technik	26
2.3.1.2.4	Physikalisches Prinzip	27
2.3.1.2.5	Anwendungen (Korrektur und Gating)	29

2.3.1.2.6	Retrospektive Navigator-Gating-Technik	30
2.3.1.2.7	Prospektive Navigator-Gating-Technik	30
2.3.2	Atherosklerose-Darstellung in der MRT	32
2.3.2.1	Atherosklerose-Darstellung ohne Kontrastmittel	33
2.3.2.2	Schwarz-Blut-Technik	34
2.3.2.3	Spiraltechnik	37
2.3.2.4	Weiß-Blut-Technik	38
2.3.2.4.1	"Time-of-Flight"	38
2.3.2.5	Atherosklerose-Darstellung mit Kontrastmitteln	39
2.3.2.5.1	Unspezifische extrazelluläre Kontrastmittel	39
2.3.2.5.2	Ultrakleine paramagnetische Eisenoxidpartikel	39
2.3.2.5.3	Fibrinspezifisches Kontrastmittel	40
2.3.3	Drei Punkt Plan Scan	40
<b>2.4</b>	<b>Herleitung der Fragestellung / Aufgabenstellung</b>	<b>40</b>
2.4.1	Optimierung des respiratorischen Korrekturverfahrens	41
2.4.2	Optimierung der Plaquedarstellung	42
<b>3</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>43</b>
<b>3.1</b>	<b>Allgemeiner Ablauf</b>	<b>43</b>
<b>3.2</b>	<b>Erster Abschnitt: Bewegungsmessung mit der Navigatortechnik</b>	<b>43</b>
3.2.1	Probanden	43
3.2.2	Magnetresonanztomographie	44
3.2.3	Navigatoren	44
3.2.4	Positionierung und Fixierung	44
3.2.5	Planung der Messung	45
3.2.6	Analyse	47
3.2.7	Statistik	50
<b>3.3</b>	<b>Zweiter Abschnitt: Plaquedarstellung in den Karotiden und den Koronarien</b>	<b>50</b>
3.3.1	Patienten und Probanden	50
3.3.2	Magnetresonanztomographie	50
3.3.3	Planung der Plaquedarstellung in Karotiden	50

3.3.4	Plaquedarstellung in den Karotiden	54
3.3.5	Planung der Plaquedarstellung in den Koronararterien	56
3.3.6	Plaquedarstellung in den Koronararterien	59
3.3.7	Analyse	59
3.3.8	Statistik	60
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>60</b>
<b>4.1</b>	<b>Erster Abschnitt: Navigator Messung</b>	<b>60</b>
4.1.1	Einfluss verschiedener Lagerungsarten auf die endexpiratorische Lage und die endexpiratorische Dauer	60
4.1.2	Einfluss verschiedener Lagerungsarten auf die Herzpositionen während der Atmung	62
4.1.2.1	Craniocaudale Bewegungskomponenten	62
4.1.2.2	Beziehung zwischen Thoraxposition in anteriorposteriorer Richtung im Verhältnis zur Diaphragmaposition in craniocaudaler Richtung	65
4.1.2.3	Beziehung zwischen Herzposition in anteriorposteriorer Richtung und Diaphragmaposition in craniocaudaler Richtung	66
4.1.2.4	Beziehung zwischen Herzposition in anteriorposteriorer Richtung und Herzposition in craniocaudaler Richtung	67
<b>4.2</b>	<b>Zweiter Abschnitt: Plaquedarstellung</b>	<b>70</b>
4.2.1	Plaquedarstellung in der Arteria carotis	70
4.2.2	Signal-Rausch-Verhältnis und Kontrast-Rausch-Verhältnis	74
4.2.3	Plaquedarstellung in den Arteriae coronariae	74
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>76</b>
<b>5.1</b>	<b>Erster Abschnitt: Optimierung des respiratorischen Korrekturverfahrens durch unterschiedliche Lagerungspositionen</b>	<b>76</b>
<b>5.2</b>	<b>Zweiter Abschnitt: Anwendung der Spiral Technik zur Plaquedarstellung und Charakterisierung</b>	<b>80</b>
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>84</b>

## 2 Einleitung und technische Grundlagen

Der akute Myokardinfarkt war laut Statistischem Bundesamt im Jahr 2001 für 8,92% aller Todesfälle in Deutschland verantwortlich. Es wurde beobachtet, dass sich 75% der koronaren Thromben, die für ein akutes Koronarsyndrom verantwortlich sind an rupturierten Plaques bilden [1]. Plaque-Rupturen in den Koronararterien treten am häufigsten in atherosklerotischen Läsionen auf, die weniger als 70% stenosiert sind und einen Lipidkern mit einer dünnen fibrotischen Kappe haben [1]. Bei 50% der Männer und 63% der Frauen, die an einem akuten Myokardinfarkt sterben, treten vorher keine Symptome oder offensichtliche Manifestationen einer koronaren Herzkrankheit auf [2]. 45% der Menschen, die einen Myokardinfarkt erleiden sterben innerhalb eines Jahres [2]. Diese Fakten zeigen, wie notwendig eine exakte und differenzierte Methode zur Darstellung der Gefäßwand ist.

Die Koronarangiographie kann eine genaue Aussage über den Stenosegrad der Koronarien treffen. Sie ist jedoch ein invasives Verfahren was zu Komplikationen für kann, ist mit Röntgenstrahlenbelastung verbunden und verursacht hohe Kosten für das Gesundheitssystem. 1999 wurden in Deutschland 561623 diagnostische Linksherzkatheter durchgeführt, Tendenz steigend [ 3 ] .

Der Arterienwanddicke und die Plaquezusammensetzung können mit der Koronarangiographie nicht beurteilt werden. Die Plaquecharakterisierung ist notwendig, um Aussagen über die Vulnerabilität der Plaques machen zu können und somit verbesserte Vorhersagen eines akuten Koronarsyndroms zu erreichen. Die Magnetresonanztomographie (MRT) kann prinzipiell, Plaques und den Stenosegrad nichtinvasiv darzustellen und zwischen den einzelnen Plaquetypen durch unterschiedliche Akquisitionstechniken zu differenzieren. Die Darstellung der koronaren Gefäßwand mit atherosklerotischen Veränderungen erfordert mindestens eine räumliche Auflösung der Schichtebene von  $0,333 \times 0,333 \text{ mm}^2$  bei einer Schichtdicke von 4 mm [4]. Solch hohe räumliche Auflösungen sind mit einer langen Messdauer verbunden und nur sinnvoll, wenn Bewegungsartefakte verhindert werden. Eine lange

Messdauer begünstigt wiederum das Auftreten von Bewegungsartefakten. Bewegungsartefakte des Herzens können durch EKG-Triggerung und respiratorische Korrekturverfahren reduziert werden. Die nachfolgende Arbeit beschäftigt sich mit der Optimierung des respiratorischen Korrekturverfahrens und der Optimierung der Plaquecharakterisierung mittels spiraler Akquisitionstechniken in der kardialen Magnetresonanztomographie.

## **2.1 Bewegungen des Herzens**

Die Akquisition einer Schicht in der MRT dauert je nach angewendeter Technik zwischen 20ms (single shot EPI) und mehreren Minuten (konventionelle Spin-Echo-Sequenzen). Für die Plaquedarstellung ist eine Auflösung der Schichtebene von  $0,333 \times 0,333 \text{ mm}^2$  mit 4 mm Schichtdicke notwendig [5], um die feinen Strukturen der Koronararterienwände und der Plaques beurteilen zu können. Die Akquisition eines dreidimensionalen Datensatzes mit 10 Schichten dauert bei dieser hohen Auflösung ca. 12 Minuten, so dass effiziente Methoden entwickelt werden müssen, um Artefakte durch 1. Herzschlag, 2. Atembewegungen und 3. Körperverschiebung des Patienten effizient zu unterdrücken.

### **2.1.1 Herzschlag**

MR Bilder werden aus mehreren Einzelakquisitionen ermittelt. Artefakte entstehen, wenn Teildaten zu verschiedenen Zeitpunkten eines Herzschlages aufgenommen werden.

### **2.1.2 Atembewegung**

Das Herz wird durch das Perikard, die Lungen und das Diaphragma in seiner spezifischen Position gehalten. Das Pericardium fibrosum ist direkt mit dem Centrum tendineum des Diaphragmas verwachsen. Kollagene Faserzüge verbinden das Perikard fibrosum über die Ligamenta sternopericardiaca mit dem Sternum. Durch die Ligamenta bronchopericardiaca ist das Pericardium fibrosum mit dem kaudalen Ende der Trachea und den großen Gefäßen insbesondere dem Venenkreuz verbunden [6, 7]. Während der Inspiration kontrahiert sich das Diaphragma, flacht ab und verlagert seine Position nach

caudal. Gleichzeitig vergrößert sich der Tiefen- und Querdurchmesser des Thoraxes durch das Anheben der Rippen. Aus diesen anatomisch-physiologischen Beziehungen lässt sich die komplexe Bewegung des Herzens während der Atmung errahnen. Das Herz folgt der dreidimensionalen Bewegung des Thoraxes und des Zwerchfells. Die Hauptbewegungskomponente entspricht der Bewegung des Diaphragmas in craniocaudaler Richtung wobei sich die Herzspitze deutlich mehr bewegt als die Herzbasis. Geringere Bewegungsamplituden wurden für die anteriorposteriore Bewegung des Herzens beobachtet [8].

## **2.2 Atherosklerose**

### **2.2.1 Definition**

Atherosklerose ist definiert als eine variable Kombination von Intimaveränderungen mit fokaler Akkumulation von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutprodukten, fibrinösem Gewebe und Kalziumablagerungen mit Veränderungen der Media in großen und mittleren elastischen und muskulären Arterien [9].

### **2.2.2 Risikofaktoren**

Die Hauptrisikofaktoren der Atherosklerose sind: arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, erhöhte LDL Konzentrationen und erniedrigte HDL Konzentrationen im Blut, Nikotinabusus, hohes Alter, männliches Geschlecht, linksventrikuläre Hypertrophie und familiäre Disposition. Zusätzliche Risikofaktoren sind: Adipositas, Hyperhomocysteinämie, Hyperfibrinogenämie, erhöhte Lp(a) und C-reaktives Protein Blutkonzentrationen; Bewegungsmangel und Infektionen [10] [11, 12].

### **2.2.3 Einteilung**

Die American Heart Association (AHA) hat zur Vereinheitlichung der atherosklerotischen Plaqueterminologie eine auf histologisch morphologischen Kriterien basierende Klassifikation eingeführt (Tabelle 1) [13]. *Cañ*[14] hat eine modifizierte, den Differenzierungsmöglichkeiten der Magnetresonanztomographie angepasste, AHA Klassifikation vorgeschlagen (Tabelle 1).



Läsionstyp nach AHA	Komposition	Läsionstyp	MRT morphologisches Korrelat nach Cai [14]
I (Abbildung 1)	Intimale Lipoproteine und vermehrte Makrophagen/ isolierte Schaumzellen	I-II	Hoch normale Arterienwanddicke, keine Kalzifikationen
II (Abbildung 2)	Typ I + Makrophagenakkumulation und Anreicherung intrazellulärer Lipide / Bildung multipler Schaumzellschichten		
III	Typ II + isolierte extrazelluläre Lipidpools	III	Diffuse intimale Wandverdickung oder kleiner exzentrischer Plaque mit keiner Kalzifikation
IV	Typ III + konfluierender extrazellulärer Lipidkern (Atheromkern) (und strukturelle Intimaschäden)	IV-V	Plaque mit einem nekrotischen oder lipidimatten Kern umgeben von einer fibrotischen Kappe mit möglichen Kalzifikationen
V (Abbildung 3)	Typ IV + fibröse Kappe und Nekrosen, Ausbildung einer fibromuskulären Gewebsschicht		
VI (Abbildung 4)	Typ V + thrombotisches Material und/oder Einblutung und/oder Erosion oder Fissur	VI	Komplexer Plaque mit möglichem Oberflächendefekt oder Einblutung oder Thrombus
VII	Jede fortgeschrittene Läsion, die vorwiegend aus kalifizierten Arealen besteht	VII	Kalzifizierender Plaque
VIII	Jede fortgeschrittene Läsion, die vorwiegend aus Kollagen besteht	VIII	Fibrotischer Plaque ohne Lipidkern mit möglicher Kalzifizierung

linke Spalte Atherosklerose Klassifikation der American Heart Association [13, 15]. Rechte Spalte eine an der AHA Klassifikation angelehnte, der MRT angepasste Atherosklerose Klassifikation nach Cai [14].

#### **2.2.4 Pathogenese**

Nach der "Response to Injury" Hypothese von *Russek/Ross* stellt die Atherosklerose eine entzündliche Reaktion des Gefäßes auf lokale Verletzung und / oder Störung der anatomischen und funktionellen Eigenschaften der normalen Gefäßwand dar [10]. In der ersten Phase der Atherosklerose (Typ I nach AHA [13, 15]) kommt es durch endotheliale Dysfunktionen zur

Transduktion von Makromolekülen und subendothelialer Emigration von Entzündungszellen (meist Monozyten und T-Lymphozyten) (Abbildung 1). Die endothelialen Dysfunktionen werden durch oxidierte oder enzymatisch modifizierte Lipoproteine (vor allem LDL) ausgelöst und wiederum von den eingewanderten Makromolekülen und Entzündungszellen getriggert. Durch Aufnahme von Lipiden kommt es allmählich zur Bildung von Schaumzellen und zur Akkumulation dieser Zellen in kleinen Verbänden im subendothelialen Raum. Histologisch imponieren diese Veränderungen in der Fettfärbung als Fettstreifenläsionen (Abbildung 2) (Typ II nach AHA [13, 15]). Die Makrophagen können die gespeicherten Fettvakuolen nicht eliminieren. Dies führt zum Untergang einzelner Makrophagen und zur Ablagerung von extrazellulären Lipiden in der Intima.

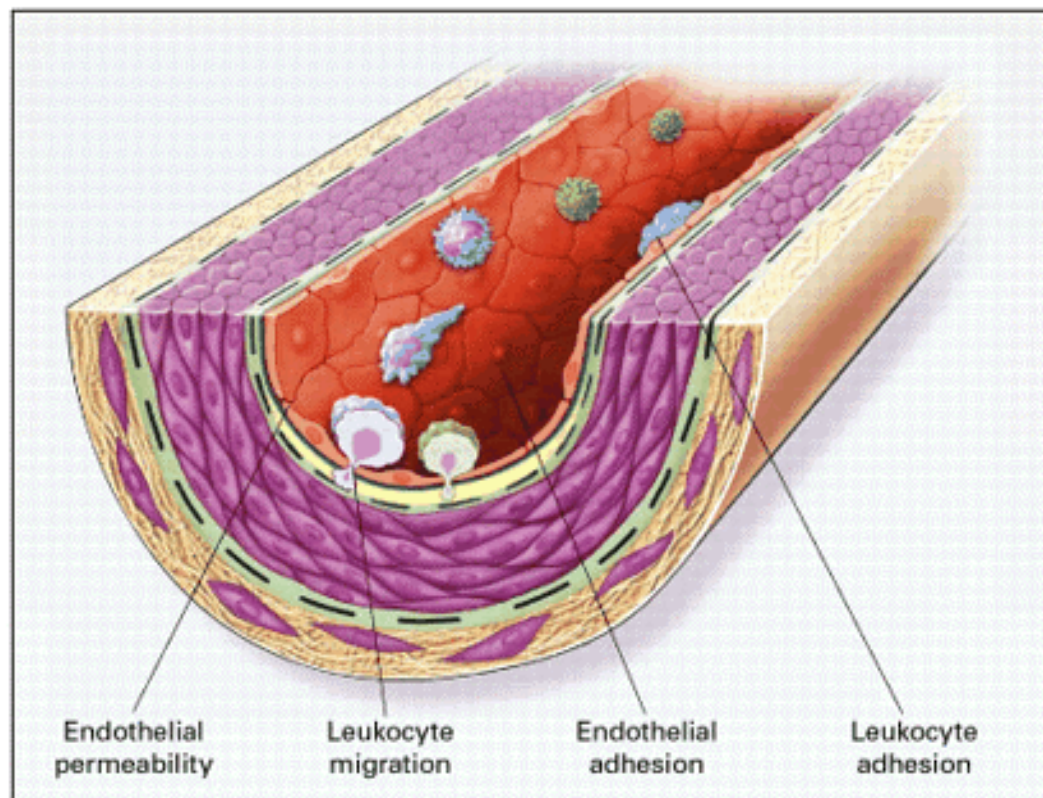


Abbildung 1: Atherosklerotischer Plaque vom Typ I nach AHA

Die ersten atherosklerotischen Veränderungen werden durch Endotheldysfunktion verursacht. Die endotheliale Permeabilität für Lipoproteine ist erhöht und es kommt zur Einwanderung von Entzündungszellen [10].

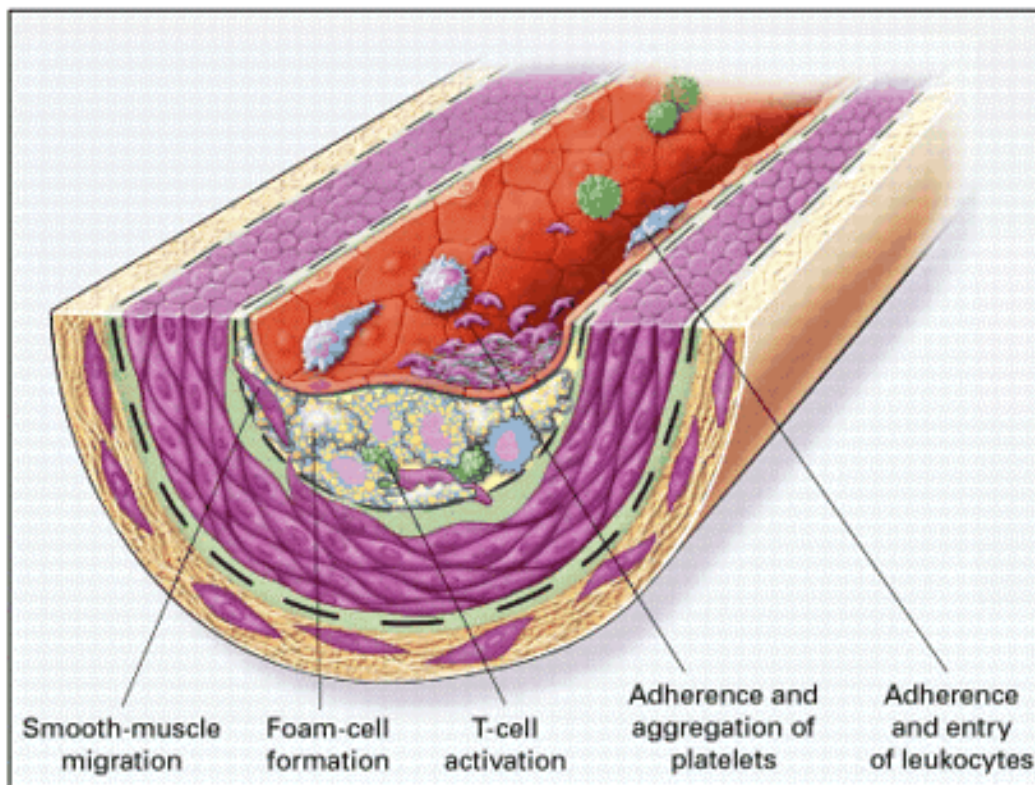


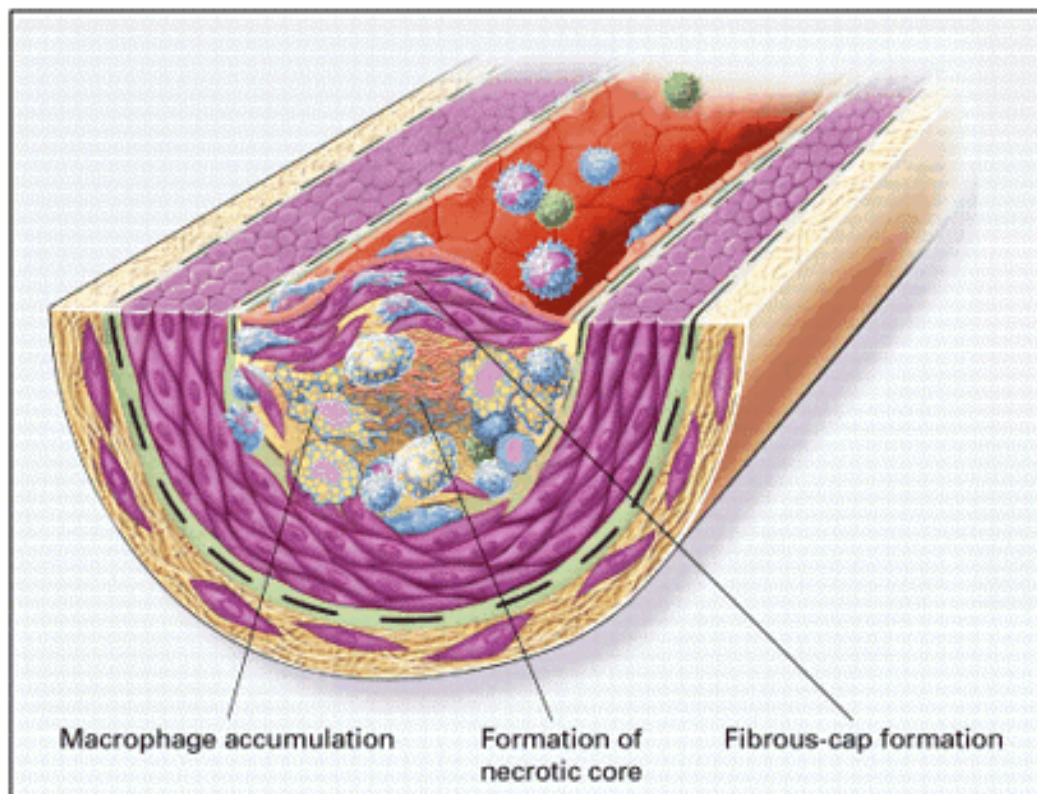
Abbildung 2: Atherosklerotischer Plaque vom Typ II nach AHA

Atherosklerotische Plaque vom Typ II nach AHA bestehen aus Schaumzellen ("foam cells"), Monozyten und aktivierten T-Lymphozyten. Die Einwanderung von glatten Muskelzellen beginnt [10].

Der nächste Schritt der Atherogenese ist die Proliferation glatt muskulärer Zellen innerhalb der Intima und der Media. Es kommt zu einem graduellen Verschluss des Gefäßlumens. Fibroblastäre Zellen tragen ferner zum Läsionswachstum bei, indem sie exzessive Mengen an extrazellulärer Matrix bilden (Typ III nach AHA[13, 15]). Nachdem das Stadium III der AHA erreicht ist, spaltet sich die Atherogenese in zwei Hauptstadien auf. Entweder kommt es zum narbigen Umbau und zur Konsolidierung einer fibrösen Läsion (Typ VII



oder Typ VIII nach AHA [13, 15]) oder zur Degeneration der Läsion mit Ausbildung zentral nekrotischer Lipidseen aus Cholesterylkristallen, Entzündungszellen, sowie Zelltrümmern (Typ IV nach AHA [13]). Die Ausbildung einer fibrösen Kappe, die die Lipidseen von dem zirkulierenden Blut trennt und eine Adhäsion und Aggregation von Blutplättchen an dem hoch



I

Abbildung 3: Atherosklerotischer Plaque vom Typ V nach AHA

Die Ausbildung der fibrotischen Kappe kann als Reaktion auf die endotheliale Verletzung verstanden werden. Die fibrotische Kappe bedeckt eine Ansammlung aus Leukozyten, Lipiden und Zelltrümmern [10].

proaggregatorischen Lipidmaterial verhindert, kennzeichnet das nächste Stadium (Abbildung 3) (Typ V nach AHA [13]). Die komplizierte Läsion ist gekennzeichnet durch oberflächliche Erosionen und / oder Einblutungen und / oder Thrombosen (Abbildung 4) (Typ VI nach AHA [13]). Erosionen und Fissuren der fibrösen Kappe führen zur Aktivierung der Gerinnungskaskade

durch Gewebefaktoren. Derartige thrombotische Komplikationen führen aufgrund postthrombotischer Organisationsvorgänge zu einem episodischen Plaquewachstum oder aber zu einem partiellen oder vollständigen Gefäßverschluss. Im Unterschied zu Läsionen vom Typ I-III, bei denen eine Regression möglich ist, kommt es bei Läsionen vom Typ IV-VIII im besten Fall zu einem Stopp der Progression.

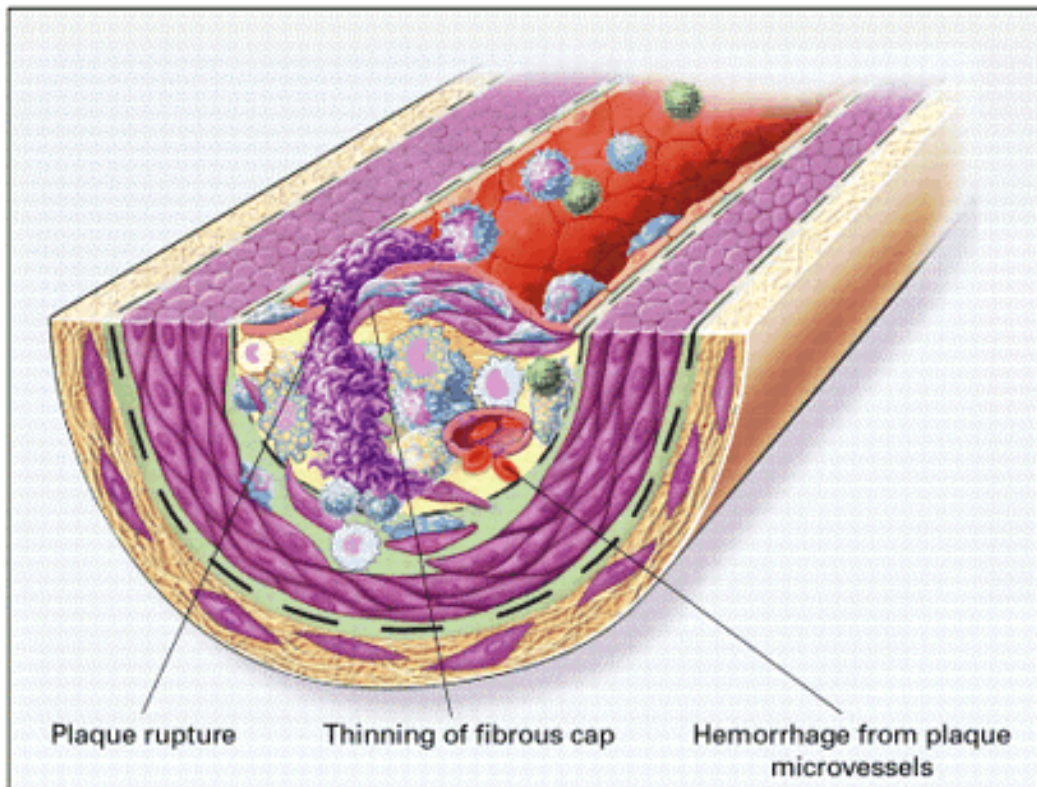


Abbildung 4: Atherosklerotischer Plaque vom Typ VI nach AHA

Rupturen der fibrösen Kappe oder Ulzerationen einer fibrösen Plaque können schnell zu Thrombosen führen und treten bevorzugt an dünnen Stellen der fibrotischen Kappe auf. Das Ausdünnen der fibrotischen Kappe, sowie Blutungen aus den Vasa vasorum der Arterie sind insbesondere durch Metalloproteasen der Makrophagen verursacht [10].

Die Stärke der fibrotischen Kappe kann durch makrophageninduzierte Entzündung abnehmen; dadurch steigt das Risiko eines akuten Koronarsyndroms [16]

## **2.2.5 Risiko und klinische Relevanz**

### **2.2.5.1 Atherosklerose in den Koronarien**

Systematik und Tabelle verändert Atherosklerotische Läsionen, die das höchste Risiko darstellen ein akutes Koronarsyndrom zu verursachen, bzw. die rupturgefährdet sind, werden als "vulnerabel" oder "Hochrisiko" Plaques bezeichnet (Tabelle 2). 75% der Thromben, die bei einem akuten Koronarsyndrom (ACS) gefunden werden, sind durch vulnerable Plaques verursacht [1]. Die meisten ACS werden von Plaques mit Stenosegraden zwischen 50% und 60% verursacht [17]. Zu beachten ist, dass nicht der Grad der Stenose, sondern das Plaquevolumen und die Plaquekomposition die entscheidenden Rollen in der Pathogenese des ACS spielen [1]. Voluminöse Plaques haben ein höheres Risiko der Ruptur als kleine Plaques [1]. Vulnerable Plaques sind Läsionen des Typ IV und Typ V der AHA Klassifikation [13, 15] (Tabelle 1). Sie haben einen Lipidkern, der durch eine fibrotische Kappe vom arteriellen Lumen getrennt ist [1, 18, 19, 20]. Bei einem Anstieg des Lipidkernvolumens auf über 40% des gesamten Plaquevolumens wird die Plaque definitionsgemäß als vulnerabel bezeichnet [13, 15]. Je größer der Lipidkern und je dünner die fibrotische Kappe, desto größer ist die Gefahr einer Ruptur und der nachfolgenden Thrombusbildung. Weitere Charakteristika der vulnerablen Plaques sind: exzentrisches Plaquewachstum und positives Remodeling [13, 15, 21]. Histologische Zeichen der vulnerablen Plaque sind: verminderter Kollagengehalt in der fibrotischen Kappe, Reduktion glatter Muskel- und Entzündungszellen, Infiltration der fibrotischen Kappe und der Adventitia, sowie eine gesteigerte Neovaskularisation [1, 22].

Tabelle 1: Histomorphologische Charakteristika vulnerabler Plaques in den Koronarien

<b>1. 50-60% Stenose des Lumens [17]</b>
2. Hohes Plaquevolumen [1]
3. Lipidkern > 40% des Gesamtvolumens der Plaques [13, 15]
4. Dünne fibröse Kappe [1, 18, 19, 20]
5. Exzentrisches Plaquewachstum [13, 15, 21]
6. Positives Remodeling [13, 15, 21]
7 Verminderter Kollagengehalt der fibrotischen Kappe [1, 22]
8. Reduktion glatter Muskelzellen [1, 22]
9. Infiltration von Entzündungszellen [1, 22]
9. Gesteigerte Neovaskularisation

#### **2.2.5.2 Atherosklerose in den Carotiden**

Plaquerupturen und Instabilitäten sind die Hauptgründe akuter vaskulärer Ereignisse in den Karotiden [23]. Hochrisiko-Plaques der Karotiden haben eine dünne fibrotische Kappe [24], sind hoch stenotisch (im Gegensatz zu den Koronarien), heterogen, sehr fibrös und haben nicht notwendigerweise einen nekrotischen, lipidhaltigen Kern [25]. Im Angiogramm ist eine hochgradige Stenose und / oder Oberflächenunregelmäßigkeit (wird als Plaqueulzeration interpretiert) mit einem hohen Risiko verbunden, ein Schlaganfall zu erleiden. In einer MRT-Studie von *Yuan* hatten 70% der Patienten mit einer Plaqueruptur und 50% der Patienten mit einer dünnen fibrotischen Kappe in der Anamnese eine TIA oder einen Schlaganfall. Im Vergleich dazu hatten nur 9% der Patienten mit einer dicken fibrotischen Kappe eine TIA oder einen Schlaganfall in der Anamnese [24].

#### **2.2.6 Das Erscheinungsbild atherosklerotischer Plaques in der MRT**

Durch das begrenzte Auflösungsvermögen und die noch insuffiziente Kompensation von Bewegungsartefakten können nicht alle histologischen



Aspekte, z.B. Infiltration von Entzündungszellen in die Kappe der Plaques, mit der MRT beurteilt werden.

Mit der MRT können Plaquekomponenten differenziert werden auf der Basis von biophysikalischen und biochemischen Parametern wie: chemische Komposition und Konzentration, Wassergehalt, Aggregatzustand, Molekularbewegung und Diffusion.

Dies soll im Folgenden genauer beschrieben werden (Tabelle 1). MRT Bilder von atherosklerotischen Plaques werden auf der Basis von unterschiedlichen Signalintensitäten und morphologischen Aspekten in verschiedenen Wichtungen beurteilt. Die Signalstärke des Musculus sternocleidomastoideus wird bei der Plaquebeurteilung in den Karotiden als Referenzwert verwendet. Strukturen, die die gleiche Signalstärke, wie der Musculus sternocleidomastoideus haben, werden als isointens bezeichnet, Strukturen mit einer höheren Signalintensität als hyperintens, und solche mit einer niedrigeren Signalintensität als hypointens.

Zur Differenzierung der atherosklerotischen Bestandteile werden hauptsächlich T1-gewichtete, T2-gewichtete und Protonen gewichtete Sequenzen, sowie "Time of Flight" (TOF) Angiographie Sequenzen [24, 26] verwendet. Das Blut wird mit zwei verschiedenen Techniken dargestellt, wobei es einmal hell erscheint (Weiß-Blut-Technik) und einmal dunkel erscheint (Schwarz-Blut-Technik). Die Schwarz-Blut-Technik wird zusammen mit T1-, T2- und Protonen-Wichtung eingesetzt. Die Weiß-Blut-Technik wird bei der TOF-Angiographie verwendet ( auch Kapitel 2.2). Magnetisations-Transfer-Kontrast-Sequenzen und diffusionsgewichtete Sequenzen zur Plaquedifferenzierung sind in der Entwicklung. Durch verschiedene Wichtungen ist es nicht nur möglich den Stenosegrad und den atherosklerotischen Umbau der Gefäßwand zu beurteilen [27], sondern auch die einzelnen Bestandteile der Plaques zu unterscheiden. Durch die MRT können in vivo die fibrotische Kappe, hämorrhagische und lipidhaltige Kernanteile, Kalziumablagerungen und bindegewebige Anteile unterschieden werden. Ex vivo können durch höhere Auflösungen (bis  $47\text{ }\mu\text{m} \times 47\text{ }\mu\text{m} \times 500\text{ }\mu\text{m}$ ) und ohne störende Bewegungseinflüsse außerdem die Adventitia und die Media voneinander abgegrenzt werden [28].

Tabelle 2: Signalstärke der Hauptkomponenten von atherosklerotischen Plaques in den Karotiden, relativ zu der Signalstärke des Musculus sternocleidomastoideus.

Plaque Komponente	TOF	T1-Wichtung	T2-Wichtung	Protonen-wichtung
<b>Kürzliche Blutung &lt;6 Wochen</b>	hyperintens	isointens bis hyperintens	variabel	Isointens bis hyperintens
<b>Lipidreicher nekrotischer Kern</b>	isointens	hyperintens	hyperintens	variabel
<b>Intimale Kalzifikation</b>	hypointens	hypointens	hypointens	hypointens
<b>Fibröse Kappe</b>	isointens	isointens	hyperintens	variabel

#### **2.2.6.1 Fibrotische Kappe**

Dicke fibrotische Kappen stellen sich in TOF-Sequenzen als ein dunkles, signalarmes Band zwischen hellem signalreichem arteriellem Blut und der grauen Gefäßwand mit mittlerer Signalstärke dar (Abbildung 1). Eine Unterbrechung, d.h. ein Signalanstieg, eines vorhandenen hypointensen Bandes ist Zeichen einer Plaque-Ruptur. Das Auftreten von Lumen-Oberflächen-Irregularitäten hängt von dem Ausmaß der Plaque-Ruptur ab. Bei einer dünnen fibrotischen Kappe ist kein hypointenses Band zwischen arteriellem Lumen und der Gefäßwand zu sehen. Die Signalabnahme der dicken fibrotischen Kappe wird vermutlich durch den schichtförmig organisierten kollagenreichen Aufbau erzeugt. Kalzifikationen, die sich ebenfalls wie die fibrotische Kappe hypointens in TOF-Angiographien darstellen, erscheinen in allen - T1-gewichteten, T2-gewichteten und Protonen gewichteten - Sequenzen hypointens, wohingegen die fibrotische Kappe nur in TOF Angiographie Sequenzen hypointens erscheint [24, 29].

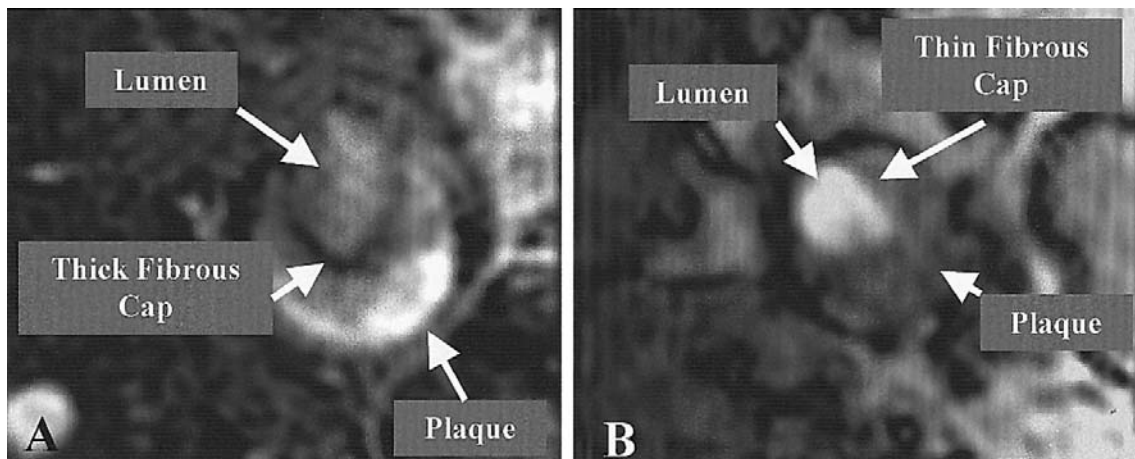


Abbildung 5: Fibrotische Kappe

Die dicke fibrotische Kappe demaskiert sich in der "Time of Flight"-Sequenz als hypointenses Band ("Thick Fibrous Cap") zwischen hellem Lumen und grauem Plaquekern (A). Wenn eine dünne fibrotische Kappe ("Thin Fibrous Cap") die Plaque vom Lumen trennt, fehlt das hypointense Band.(B) [29].

#### **2.2.6.2 Plaque Hämorrhagien**

Einblutungen in die Plaque können am besten mit T1-Wichtungen und TOF-Angiographie Sequenzen erkannt werden. Nach einem Schema von *Yuan* [26] sind Hämorrhagien in T1-gewichteten Sequenzen isointens bis hyperintens und in TOF Angiographie Sequenzen hyperintens im Vergleich zur Signalstärke des Musculus sternocleidomastoideus (Abbildung 2). In einer Studie von Corti [30] wurde die Signalintensität künstlich induzierter arterieller Thromben der A. carotis communis in einem Schweinemodell untersucht. Dabei kam es zu einem Anstieg der Signalintensitäten der T2 und der T1-Wichtungen im Vergleich mit der Signalintensität des Referenzmuskels. Sechs Stunden nach der Thrombus Induktion stieg das Signal des Thrombus an ( $T1=123,7\pm16\%$  /  $T2=197,3\pm25\%$ ), erreichte nach einer Woche das Maximum ( $T1=199,3\pm39\%$  /  $T2=246,4\pm51$ ) und stabilisierte sich nach sechs Wochen ( $T1=126\pm10\%$  /  $T2=119,5\pm15\%$ ) auf einem Plateau. Obwohl der Unterschied der Signalstärken prozentual groß erscheint, ist bei visueller Beurteilung der MRT-Bilder der Thrombus nach sechs Stunden in der T2-Wichtung hyperintens und in der T1-Wichtung isointens.

Nach einer Woche ist der Thrombus in beiden Wichtungen hyperintens und nach sechs Wochen in beiden Wichtungen isointens.

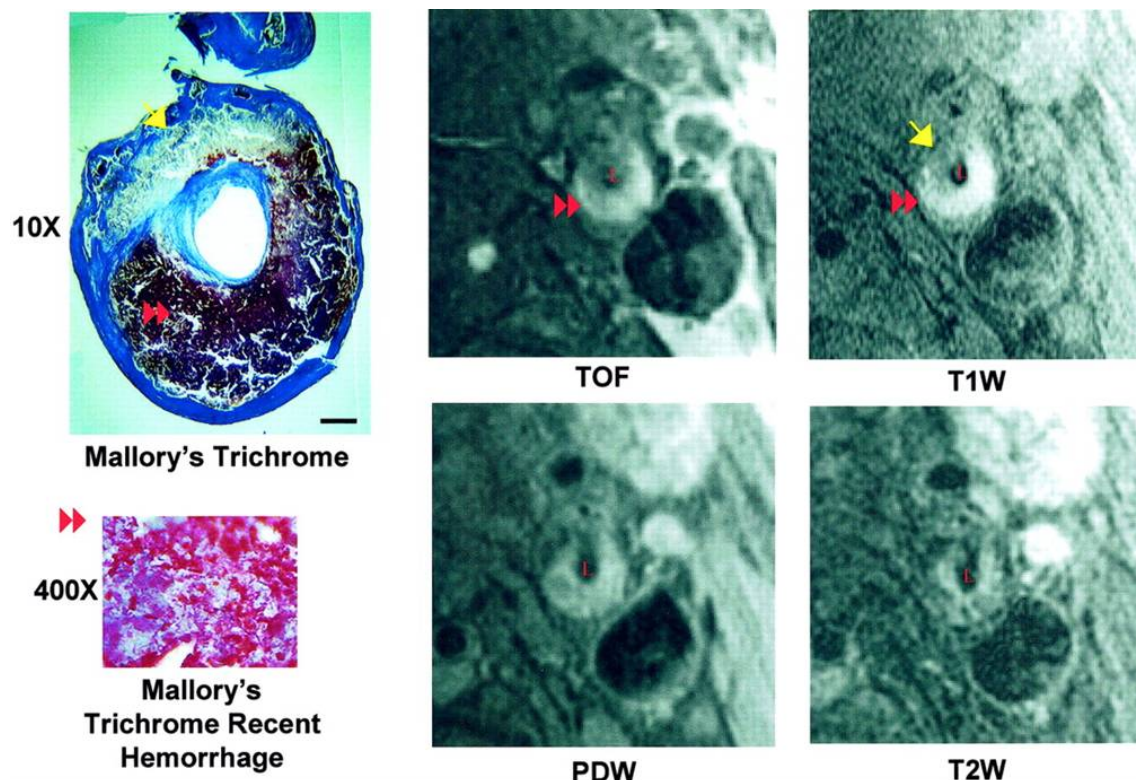


Abbildung 6: Hämorrhagischer Plaque

MRT Plaquedarstellung in vier Techniken im Vergleich mit dem histologischen Präparat. In der T1-Wichtung und in der TOF zeigt sich die akute Blutung (roter Doppelpfeilkopf) hyperintens im Vergleich zum Musculus sternocleidomastoideus. Der Lipidkern (gelber Pfeil) zeigt sich hyperintens in der T1-Wichtung und isointens in TOF im Vergleich zum Musculus sternocleidomastoideus. Das rote L in den MRT Bildern kennzeichnet das Lumen der Arteria carotis interna [26].

### **2.2.6.3 Lipidreicher, nekrotischer Kern**

Der lipidreiche, nekrotische Kern erscheint in T1-gewichteten Sequenzen hyperintens und in TOF-Angiographie Sequenzen isointens (Abbildung 3) [26].

Perivaskuläres Fett besteht hauptsächlich aus Triglyzeriden. Der nekrotische Kern besteht aus Cholesterylestern und kristallinem Cholesterol. Das Signal der

Triglyzeride wird, im Gegensatz zu dem Signal des Cholesterins, durch fettunterdrückende Vorpulse zerstört.

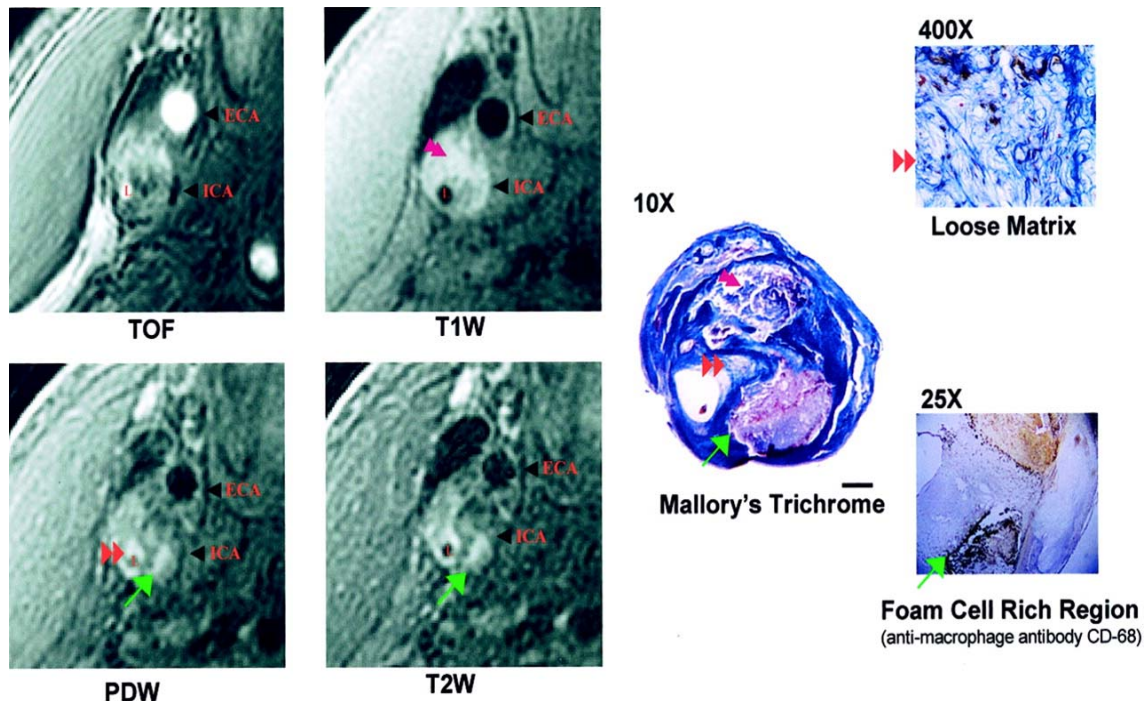


Abbildung 7: Lipidreicher, nekrotischer Kern

MRT Plaquedarstellung in vier Techniken im Vergleich mit dem histologischen Präparat. Das histologische Präparat wurde mit "Mallory's Trichrome" und Anti-Makrophagen-Antikörper CD68 angefärbt. Der Lipidkern (purpurner Doppelpfeilkopf) zeigt sich hyperintens in T1W, jedoch isointens in TOF. Schaumzellenansammlungen (grüner Pfeil) erscheinen hyperintens in TOF in T2W und PDW. Bindegewebe (roter Doppelpfeilkopf) erscheint hyperintens in T2W und PDW. Das rote L kennzeichnet das Lumen, der schwarze Pfeilkopf mit der Beschriftung ECA die Arteria carotis externa und der schwarze Pfeilkopf mit der Beschriftung ICA die Arteria carotis interna [26].



#### 2.2.6.4 Kalzium

Das Kalzium der Plaques besteht zum größten Teil aus Kalziumhydroxylapatit und stellt sich in allen vier Sequenzen hypointens dar (Abbildung 4) [25, 31].

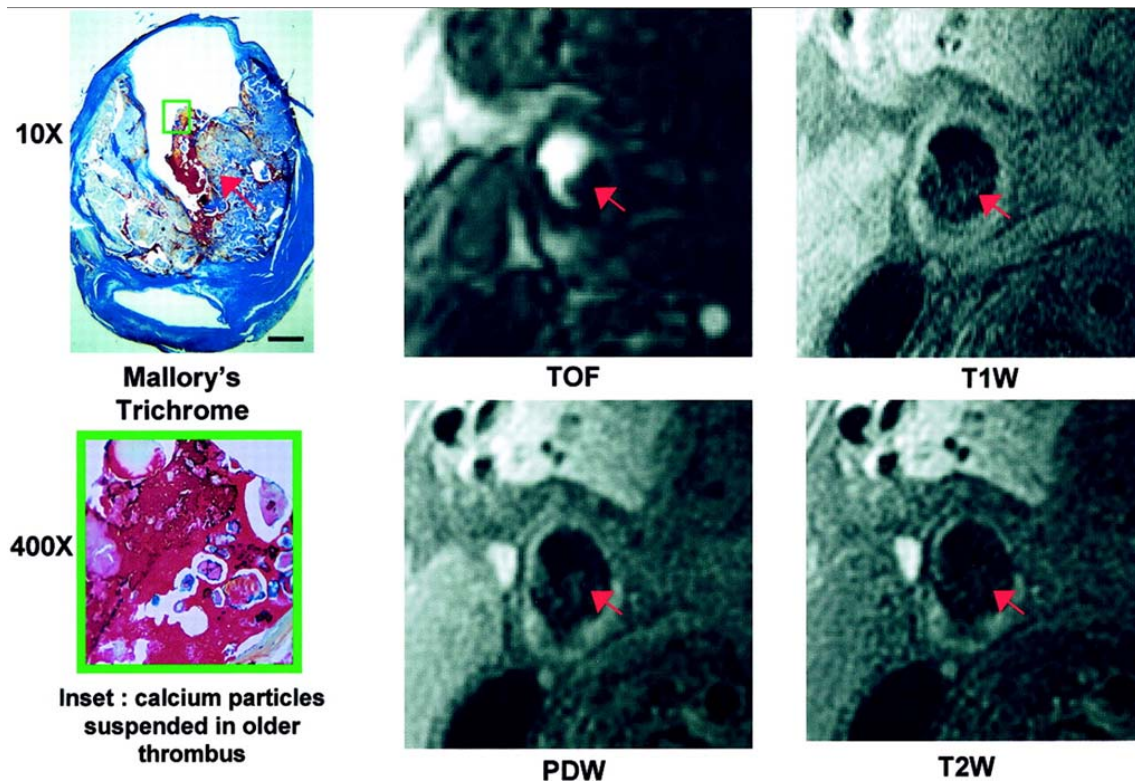


Abbildung 8: Kalzifikation

MRT Plaquedarstellung in vier Techniken im Vergleich mit dem histologischen Präparat. Das Lumen erscheint in der Schwarz-Blut-Technik frei von Plaque, erst die TOF-Sequenz zeigt ein irreguläres Lumen mit kalzifiziertem Plaque (roter Pfeil) [26].

## **2.3 Technische Grundlagen**

### **2.3.1 Bewegungsunterdrückung / -korrektur**

Allgemein können Bewegungsartefakte durch kurze Akquisitionszeiten unterdrückt werden. Diese sind jedoch bei hochaufgelösten Bildern zur alleinigen Bewegungsunterdrückung insuffizient.

#### **2.3.1.1 Herzschlag**

Um die herzschlaginduzierten Artefakte zu minimieren, werden zwei Methoden angewandt: prospektives Triggering und retrospektives Gating. Bei beiden Verfahren wird die R-Zacke des gleichzeitig abgeleiteten EKG-Signals als Referenzpunkt für die Orientierung innerhalb des Herzzyklus verwendet. Der Sinusrhythmus ist Voraussetzung für eine suffiziente Bewegungsunterdrückung. Bei Arrhythmie kann die R-Zacken Detektierung fehlerhaft werden und / oder das RR-Intervall kann für eine optimale Bildgebung zu stark variieren.

##### **2.3.1.1.1 Prospektives Triggering**

Beim prospektiven Triggering wird nach einem vorher festgelegten Zeitintervall (Trigger-Delay) der R-Zacke ein Teil des Bildes akquiriert (Abbildung 5). Dies führt dazu, dass jeder Teil des Bildes in der nahezu gleichen Herzphase akquiriert wird. Hochaufgelöste Aufnahmen, bei denen nicht der funktionelle Herzzyklus von Bedeutung ist (Plaque-Imaging), werden mit einem Trigger-Delay geplant, welches die Bildakquisition zum Zeitpunkt der geringsten Bewegung ermöglicht [32]. Herzphasen mit der geringsten Bewegung sind Mitt- bis Enddiastole. Das Zeitfenster dieser "Ruhephase" ist 70-330 ms lang und ist antiproportional zur Herzfrequenz. Bei einer Herzfrequenz von 60 / Schlägen / min beträgt ihre Länge ca. 200 ms und verkürzt sich auf 80-100 ms bei einer Herzfrequenz von 80 Schlägen / min [33]. Das optimale Trigger-Delay sollte individuell durch eine Cine-Mode-Aufnahme in Atemanhaltetechnik manuell bestimmt werden [34, 35].

Die zweite Möglichkeit ist die Trigger-Delay Bestimmung durch empirische herzfrequenzabhängige Formeln. Hier wird versucht, die Phase der minimalen

Bewegung des Herzens anhand der Herzfrequenz zu bestimmen. Beispielhaft ist die Formel von Weissler:  $\text{Trigger-Delay} = 0,5 \times \text{RR} + 275 \text{ ms} - 60 \times (1 \text{ s} / \text{RR})$ . RR ist hierbei der Intervall zwischen zwei R-Zacken [36]. Diese Ansätze sind schneller in der Durchführung, sie eignen sich jedoch nicht für die Darstellung der Koronararterienwand, da bei dieser Auflösungen im Submillimeterbereich notwendig sind [34].

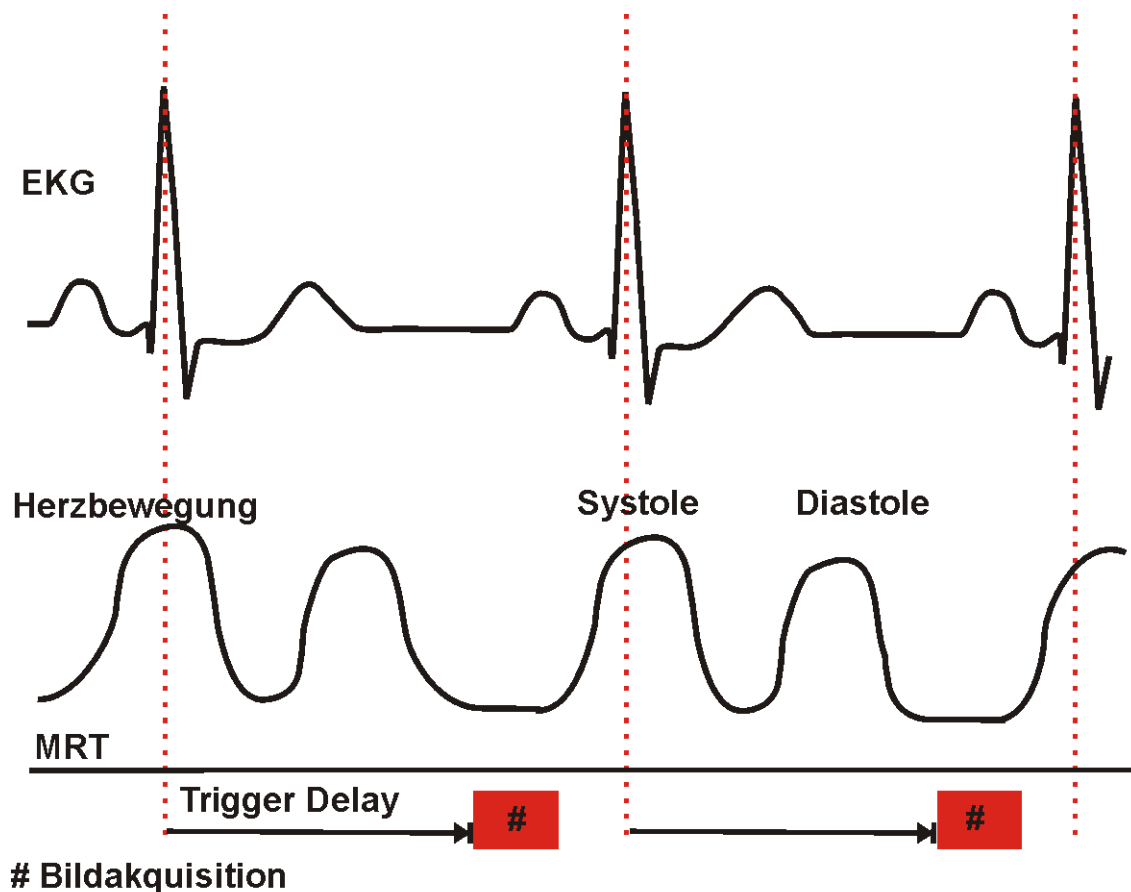


Abbildung 9: Prospektives Triggering

Das Bild wird in einem festen zeitlichen Abstand (Trigger-Delay) zur R-Zacke des EKGs akquiriert (#).



#### **2.3.1.1.2 Retrospektives Gating**

Beim retrospektiven Gating werden kontinuierlich K-Linien akquiriert, gleichzeitig wird der Zeitpunkt der Akquisition gespeichert. So ist retrospektiv eine Zuordnung der K-Linien zu der entsprechenden Herzphase möglich. Es wird ein Bild aus K-Linien erstellt, die zum gleichen Zeitpunkt akquiriert wurden[32].

Der Hauptvorteil des retrospektiven Gatings besteht darin, dass damit der gesamte Herzzyklus erfasst werden kann (beim prospektiven Triggering bleibt dagegen immer ein kurzer Zeitraum um die R-Zacke, indem keine Bildgebung erfolgt [32]). Nachteil des retrospektiven Gatings ist die fehlende Möglichkeit der Kontrastbeeinflussung durch Vorpulse.

#### **2.3.1.2 Ateminduzierter Bewegungen**

##### **2.3.1.2.1 Atemstopp**

Am einfachsten können die ateminduzierten Bewegungen des Herzens durch Atemstopps inhibiert werden. Dabei wird der Patient aufgefordert die Luft anzuhalten, während dieser Zeit (8-20 s) wird das Bild akquiriert. Multiple Atemstopps werden gemacht, wenn längere Akquisitionszeiten für hochaufgelöste 3D-Verfahren nötig sind. Der Atemstopp in Expiration bietet den Vorteil der besseren Reproduzierbarkeit der Diaphragmaposition gegenüber dem Atemstopp in Inspiration, d.h. das Diaphragma kehrt in Expiration häufiger und genauer in die Position des vorangegangenen Atemstopps zurück [37]. Dies reduziert die Artefaktentstehung durch unterschiedliche Diaphragmapositionen, kann sie aber nicht komplett unterdrücken. Lücken in der Akquisition z.B. der Koronarsegmente können das Resultat sein und als Stenosen fehlinterpretiert werden. Limitierende Faktoren der Atemstopp-Technik sind: a) die zeitliche Begrenzung des Luftanhaltens, das in Expiration und für morbidere Personen zusätzlich erschwert ist, b) der unwillkürliche diaphragmatische und kardiale Drift nach superior während des Atemstopps und das daraus resultierende blurring [37], c) die notwendige Kooperation und Motivation des Patienten und d) die Einschränkung der Signalverstärkung z.B. durch Signalmittelung [38]. Damit ist das Verfahren für

hochaufgelöste Bilder ungeeignet. Der Vorteil von dem Atemstoppverfahren liegt in der kurzen Gesamtmessdauer.

#### **2.3.1.2.2            Atemsensor**

Alternativ zum Atemstoppverfahren ist die respiratorische Bewegungskorrektur mittels Atemsensor ("Atemkissen"). Der Atemsensor wird über dem Epigastrium befestigt und registriert durch mechanisch-elektrische Transduktion die Atemexpansion. Die Datengenerierung erfolgt atemgetriggert in einem kurzen Zeitraum am Anfang der Expiration. Zur kompletten Bildentstehung sind mehrere Atemzyklen notwendig. Der Atemsensor ist maximal für mittlere Auflösungen geeignet. Gründe hierfür sind die nichtlineare Beziehung zwischen abdominaler Atemexpansion und kardialer Atemexpansion [32, 33, 38, 39].

#### **2.3.1.2.3            Navigator Technik**

Das Prinzip der Bewegungskorrektur mittels Navigator Technik stammt aus den frühen 1950er Jahren. Die Navigator Technik wurde zum ersten Mal in der erdgebundenen Astronomie eingesetzt um atmosphärische Turbulenzen auszugleichen. Das Prinzip der Navigator Technik wird allgemein zur Korrektur von Bewegungen bei Bildaufnahmen genutzt und basiert auf dem Grundkonzept, dass Bewegungsartefakte korrigiert werden können, wenn die Bewegungen selbst exakt detektiert werden. In die medizinische Magnetresonanztomographie wurde die Navigator Technik 1989 von *Ehman* eingeführt [40] und wird heute insbesondere für hochaufgelöste Bilder, z.B. für die MR-Koronarangiographie oder die Plaquedarstellung, eingesetzt. Mit der MR-Navigator-Technik ist es möglich Bewegungen von Strukturen des Körpers (Diaphragma, Herz) direkt zu erfassen, ohne andere Hilfsmittel zu benötigen.

#### 2.3.1.2.4 Physikalisches Prinzip

Das Navigatorecho kann auf zwei verschiedene Arten erzeugt werden. Erstens durch Spin-Echos eines räumlich lokalisierten Volumens aus Gewebe, die durch die Kreuzung zweier orthogonaler schichtselektiver Hochfrequenz-Impulse von  $90^\circ$  und  $180^\circ$  entsteht (Abbildung 6) [41]. Bei der Planung ist zu beachten, dass die zwei Schichten des Navigators nicht durch das Messvolumen der eigentlichen Bildgebung gelegt werden, da es durch den hohen Anregungswinkel bei Spin-Echo-Sequenzen zu Artefakten durch Sättigungseffekte kommen kann [42] [32]. Zweitens durch einen zweidimensionalen Hochfrequenz-Impuls mit niedrigem Anregungswinkel (Abbildung 7). Dabei wird ein zylinderförmiges Stabvolumen angeregt, das daraus resultierende Navigatorecho wird durch ein Gradientenecho ausgelesen. Die zweidimensionale Hochfrequenz Impuls Technik basiert auf einer spiralförmigen K-Raum Bahn, diese wird durch das Gradientensystem in der Anwesenheit eines B1-Feldes erreicht.

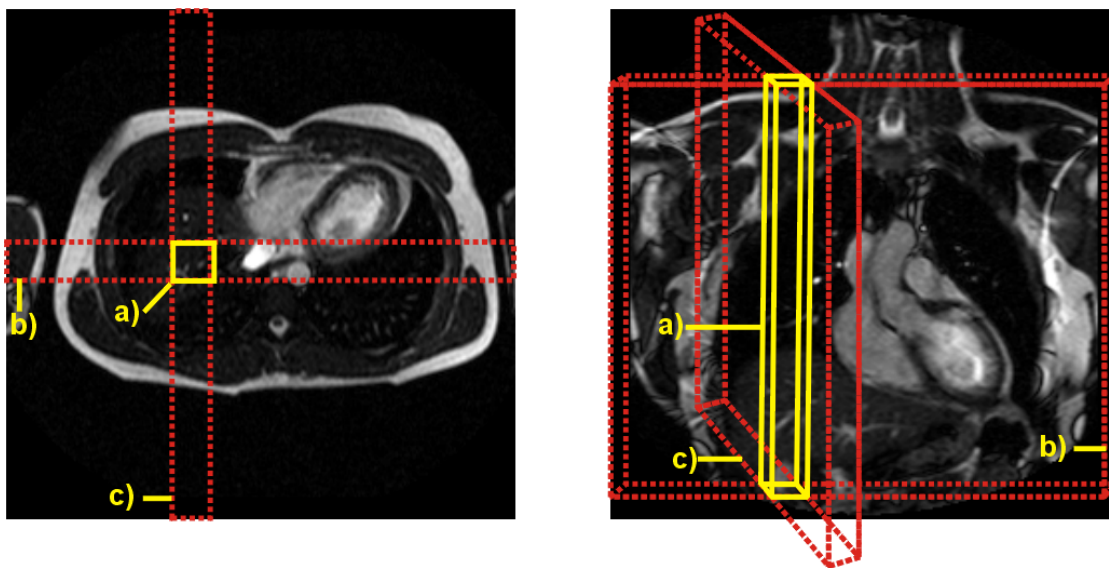


Abbildung 10: Navigatorecho, erzeugt durch Kreuzung zweier orthogonaler schichtselektiver Hochfrequenz-Impulse

Das Navigatorecho (a) wird durch die Kreuzung eines  $90^\circ$  Hochfrequenzimpulses (b) und eines  $180^\circ$  Hochfrequenzimpulses (c) erzeugt.

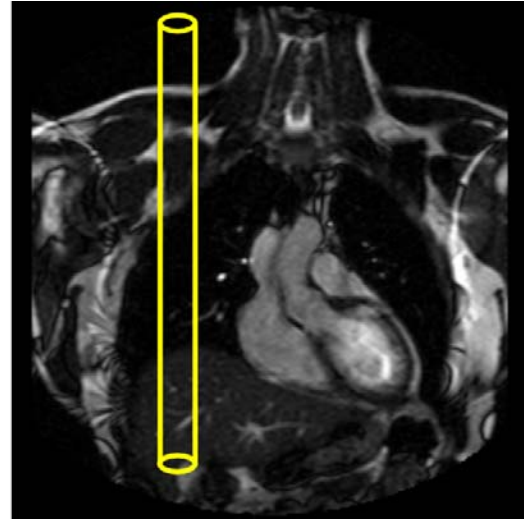
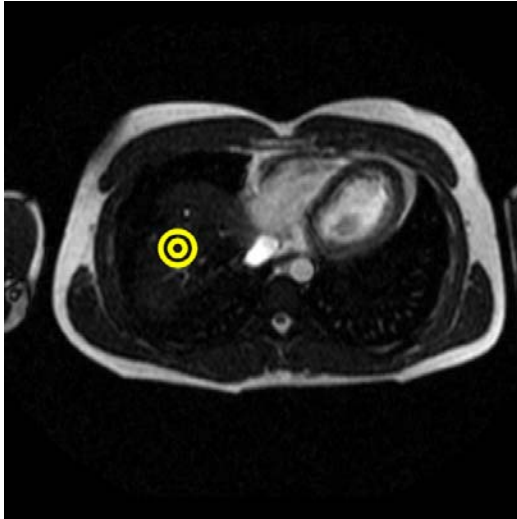


Abbildung 11: Navigatorecho, erzeugt durch einen zweidimensionalen Hochfrequenz Impuls

Durch eindimensionale Fournier-Transformation des Navigatorechos erhält man die Position der untersuchten Strukturen. Durch die Abfolge und Auswertung mehrerer Navigatorechos erhält man die Position in Abhängigkeit von der Zeit ähnlich dem M-Mode des Ultraschallgerätes (Abbildung 9). Aus den Navigatorechos können Positionsangaben mit einer Genauigkeit von 1 mm extrahiert werden [43] und damit kann eine eindimensionale Bewegungskomponente in anteriorposteriorer, craniocaudaler oder rechtslinks Richtung abgeleitet werden. Positionen bzw. Bewegungskomponenten können in allen Raumebenen erfasst werden, für jede Raumebene ist jedoch ein eigener Navigator notwendig. Für die verlässliche Detektion der Bewegungen mit der Navigator Technik ist eine Grenzfläche mit großem Signalunterschied wichtig, wie z.B. zwischen Leber und Lunge oder zwischen Herz und Lunge.

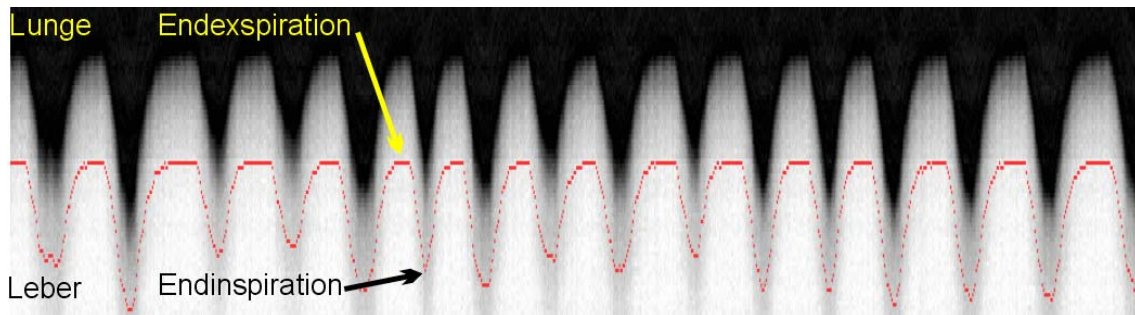


Abbildung 12: Navigatorecho in Abhängigkeit von der Zeit

Beispielhafte Darstellung eines Navigatorechos des Diaphragmas in Abhängigkeit von der Zeit während normaler Atmung. Der schwarze Bereich ist das Signal der Lunge der weiße Bereich das Signal der Leber. Der gelbe Pfeil kennzeichnet das Diaphragma in Endexpiration. Auf der y-Achse wird die Position der Diaphragma-Lungengrenze in craniocaudaler Richtung angezeigt. Die Zeit ist auf der x-Achse aufgetragen.

#### 2.3.1.2.5 Anwendungen (Korrektur und Gating)

Herkömmlich wird der Navigator in craniocaudaler Ausrichtung in das rechte Hemidiaphragma positioniert. Die Position des Herzens wird, anhand der vom Navigator bestimmten Position des rechten Hemidiaphragmas, mit einem Korrekturfaktor von 0,6-0,4 [8, 44] geschätzt.

Bewegungsinformationen können in unterschiedlicher Weise zur Unterdrückung von Bewegungsartefakten verwendet werden. In der kardiovaskulären Magnetresonanztomographie werden Gating- und Korrekturverfahren eingesetzt.

Bei der Gating Technik werden nur Bilddaten akzeptiert, wenn die Position des Diaphragmas sich in einem vorher definierten Grenzbereich (Gatingfenster) befindet. Es gibt prospektive und retrospektive Gatingverfahren. Korrekturverfahren passen die Parameter der Bildakquisition den Bewegungen während der Akquisition so an, dass ein "Standbild" erzeugt wird.

#### **2.3.1.2.6                    Retrospektive Navigator-Gating-Technik**

Bei der Retrospektive Navigator-Technik werden alle Teilbilder fünf Mal akquiriert. Für jedes Teilbild erfolgt zeitgleich eine Detektion der Diaphragmaposition mittels Navigator. Nach der Messung wird die Zwerchfellposition, die am häufigsten gemessen wurde als endexpiratorische Lage definiert und die akquirierten Daten werden retrospektiv zugeordnet. Dabei werden die Teilbilder zum Bildaufbau verwendet, die am dichtesten an der endexpiratorischen Lage (Gating-Position) akquiriert wurden. Der Hauptnachteil dieses Verfahrens ist die fünffach verlängerte Messdauer im Vergleich zur Ausgangssequenz ohne Retrospektives Gating. Im Vergleich zu prospektiven Navigator-Techniken ist das Bewegungskorrekturvermögen geringer [32].

#### **2.3.1.2.7                    Prospektive Navigator-Gating-Technik**

Bei der prospektiven Navigator-Gating-Technik werden nur Bilddaten akquiriert, wenn die Abweichung der Diaphragmaposition den Toleranzbereich (Gatingfenster, meist 5 mm) des vorher festgelegten Referenzniveaus nicht überschreiten (Abbildung 9) [45]. Das Gatingfenster wird in der Präparationsphase vor der eigentlichen Bildgebung bestimmt. Mithilfe der Navigatorechos wird während der Präparationsphase die durchschnittliche endexpiratorische Atemlage berechnet und als Referenzlevel festgelegt. Pro Herzzyklus wird vor den Bilddaten ein Navigatorecho akquiriert. Die craniocaudale Position des Diaphragmas wird aus den Navigatorechos in Echtzeit ( $<2$  ms) berechnet und mit der Referenzposition verglichen. Die Entscheidung, ob die Daten verworfen werden und die Akquisition der Teilbilder wiederholt werden muss oder ob das nächste Teilbild akquiriert werden kann erfolgt in Echtzeit, wenn die Position des Navigator Echos innerhalb des Gatingfensters ist wird der nächste Teilbild akquiriert. Durch die Gating-Technik wird die Scanzeit verlängert, da nur Daten in einem bestimmten Fenster akzeptiert werden. Je kleiner das Gatingfenster ist, desto geringer sind die verbleibenden Bewegungsartefakte und desto länger ist die Scanzeit. Durch Tracking-Verfahren kann das Gating-Fenster auf 5 mm ausgedehnt werden, ohne dabei zu große Verluste in der Bildqualität in Kauf nehmen zu müssen.

Unter guten Bedingungen ist eine Effektivität von > 50% realisierbar [32].

Das Tracking-Verfahren korrigiert die verbleibenden Bewegungsartefakte, die sich aus dem, z.B. 5 mm großen Gatingfenster, ergeben (Abbildung 9). Die Korrektur der Bewegung erfolgt in Echtzeit vor der eigentlichen Bildakquisition, durch Modifikationen der ortskodierenden Parameter. Die Korrektur einer transversalen Schicht in craniocaudaler Richtung, z.B. erfolgt durch eine der Position des Herzens angepassten Modifikation des schichtselektiven Hochfrequenz-Impuls. Das Navigatorecho wird zur Detektion der Herz bzw. Diaphragmaposition verwendet. Wenn sich das Herz, im Vergleich zum Ausgangswert, um 2 mm nach cranial verlagert hat, erfolgt die nächste Schichtakquisition mit einem modifiziertem Hochfrequenz-Impuls, der eine Schicht anregt, die 2 mm cranial der Vorherigen ist [46]. Mit der zum jetzigen Zeitpunkt verfügbaren Navigatortechnik hat es sich als günstiger erwiesen, die Bewegung des Herzens nicht direkt durch ein Navigatorecho innerhalb des Herzens zu korrigieren, sondern indirekt über die Position des Diaphragmas zu schätzen [47]. Der Korrekturfaktor der craniocaudalen (CC) Bewegung des Diaphragmas zur CC Bewegung des Herzens wird mit 0,4-0,6 angenommen, da die CC Bewegung des Herzens ca. 40-60% der CC Bewegung des Diaphragmas entspricht [8, 44]. Dabei wird meist von einem konstanten linearem Zusammenhang der Bewegungen von Diaphragma und Herz ausgegangen [8].

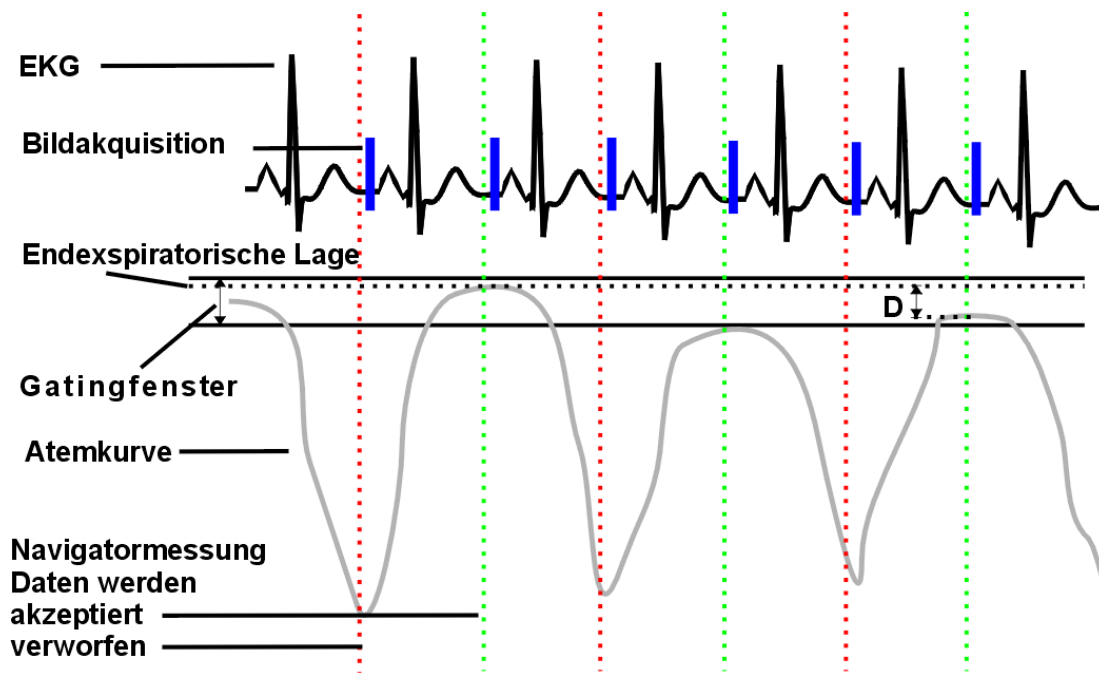


Abbildung 13: Prospektive Navigator Gating Technik

Schematische Abbildung des prospektiven Navigator Gating- und Tracking-Verfahrens mit gleichzeitiger EKG-Ableitung und Atemkurve. Die Bilddaten werden verwendet, wenn sich das Diaphragma innerhalb des Gatingfensters befindet (grüne Line) und verworfen wenn sich das Diaphragma außerhalb des Gatingfenster befindet (rote Line). Die Diaphragmaposition wird durch eine Navigatormessung unmittelbar vor der eigentlichen Bildakquisition erfasst. Abweichungen bei der Bildakquisition des Diaphragmas von der in der Präparationsphase festgelegten endexpiratorischen Lage werden um die Differenz D korrigiert.

### 2.3.2 Atherosklerose-Darstellung in der MRT

Atherosklerotische Veränderungen können in der MRT ohne Kontrastmittel und mit Kontrastmittel dargestellt werden. Die Bildgebung ohne Kontrastmittel kann weiter unterteilt werden in eine Bildgebung in Weiß-Blut-Technik und in eine Bildgebung in Schwarz-Blut-Technik.



### **2.3.2.1 Atherosklerose-Darstellung ohne Kontrastmittel**

Die Atherosklerose-Darstellung ohne Kontrastmittel basiert auf unterschiedlichen Signalintensitäten und Morphologien der Bestandteile in T1-Wichtung, T2-Wichtung, Protonen-Wichtung und "Time-of-Flight" Technik (Kapitel 1.3.2.1.2.1). Beispielhaft sind in Tabelle 4 die in der Literatur verwendeten Sequenzparameter dargestellt [14, 24, 27, 28, 29]. Alle Sequenzen werden mit einem Vorpuls kombiniert, der das Signal des perivaskulären Fettgewebes unterdrückt, so wird eine Kontrastanhebung zwischen der Gefäßwand und dem umliegenden Gewebe erreicht. Die Fettunterdrückung beeinflusst die Plaquecharakterisierung nicht, da durch den Fettunterdrückungs-Vorpuls hauptsächlich das Signal der Triglyzeride (Hauptfettanteile des perivaskulären Fettes) und nicht das von Cholesterinverbindungen (Hauptfettanteil des Lipidkerns) unterdrückt wird. T1-Wichtung, T2-Wichtung und Protonen-Wichtung werden in Schwarz-Blut-Technik akquiriert.

Tabelle 3: Bildparameter der Sequenzen, die zur Plaquedifferenzierung in den Karotiden eingesetzt werden nach *Yuan* [31]

	TOF	T1-Wichtung	T2-Wichtung	Protonen-Wichtung
Pulssequenz	TOF 2D	Double inversion recovery (IR) 2D	Fast Echo 2D      Spin (FSE)	Fast Echo 2D      Spin (FSE)
Repetitionszeit (TR) [ms]	23	800	3 Herzschläge	3 Herzschläge
Echo Zeit (TE) [ms]	3,8	9,3	40	20
Rekonstruierte Schichtdicke [mm]	2	2	2	2
Akquisitionszeit [min]	1,5-4	6-7	5-7	5-7
Matrix	256 × 256	256 × 256	256 × 256	256 × 256
Field of View (FOV) [cm]	13	13	13	13
Rekonstruierte Voxelgröße [mm]	0,254 × 0,254 × 2	0,254 × 0,254 × 2	0,254 × 0,254 × 2	0,254 × 0,254 × 2

Alle Basispulssequenzen sind fettunterdrückt. T1-Gewichtete, T2-Gewichtete und Protonen gewichtete Sequenzen werden in Schwarz-Blut-Technik akquiriert.

### **2.3.2.2 Schwarz-Blut-Technik**

Das Blutsignal wird in der Schwarz-Blut-Technik unterdrückt, so dass die Gefäßwand vom Blut abgrenzt werden kann und so Veränderungen in der Gefäßwand beurteilt werden können. Dem Lumen der Arterie eng anliegende Verkalkungen entgehen jedoch der Diagnostik mit der Schwarz-Blut-Technik, da Verkalkungen in allen Wichtungen ebenfalls signalarm sind. Verkalkungen können nur im Vergleich mit einer Weiß-Blut-Sequenz erkannt werden. In Weiß-Blut-Technik stellen sich Verkalkungen als einziger Plaquebestandteil signalarm

dar.

Die Schwarz-Blut-Technik ist ein Vorpuls und kann mit anderen Basispulssequenzen kombiniert werden. Das Signal des Blutes wird in der Schwarz-Blut-Technik durch zwei schnell aufeinander folgende  $180^\circ$  Inversions-Vorpulse unterdrückt. Der erste unselektive  $180^\circ$  Vorpuls invertiert die Magnetisierung des ganzen Körpers, also auch das Blut, bzw. den gesamten Sendebereich der verwendeten Spule. Der zweite schichtselektive  $180^\circ$  Vorpuls reinvertiert die Magnetisierung der abzubildenden Schicht. Die Magnetisierung des restlichen Körpers bleibt um  $180^\circ$  invertiert. Das noch invertierte Blut außerhalb der Bildschicht fließt nun in die Bildschicht ein, erzeugt aber kein Signal. Die Bildakquisition erfolgt nach der Inversionszeit (TI), die so gewählt wird, dass das  $180^\circ$  invertierte Blut gerade soweit relaxiert ist, dass es kein Signal erzeugen kann, wenn die Bildakquisition startet. TI ist daher vom T1-Wert des Blutes abhängig (Abbildung 10). Der zweite schichtselektive  $180^\circ$  Vorpuls wird etwas dicker gewählt, als die Bildschicht, um Artefakten vorzubeugen. In Regionen mit turbulentem und langsamem Blutfluss oder bei rezirkulierendem Blut kann es aufgrund des unvollständigen Austausches mit invertiertem Blut zu einer ungenügenden Unterdrückung des Blutsignals kommen [32, 48].

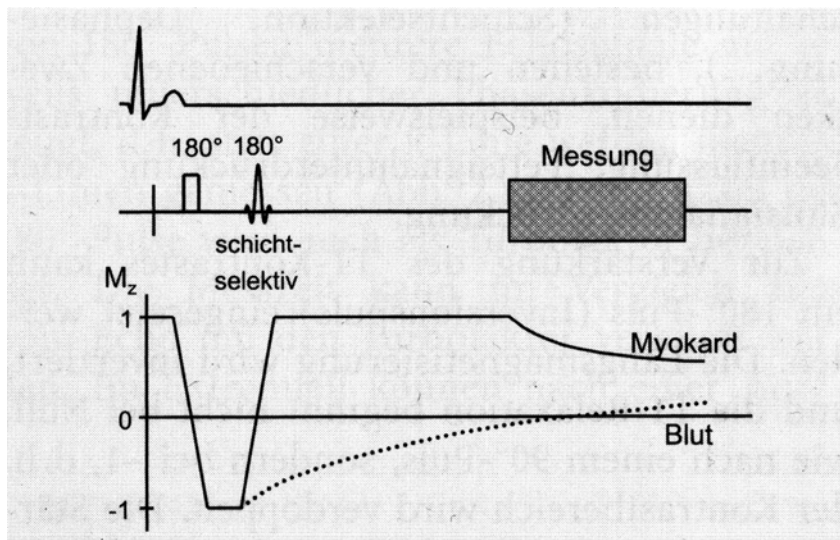


Abbildung 14: Schwarz-Blut-Technik

Die Schwarz-Blut-Technik besteht aus zwei aufeinanderfolgenden  $180^\circ$  Vorpulsen (nicht schichtselektiv / schichtselektiv). Danach ist die Magnetisierung außerhalb der Messschicht invertiert (z.B. für Blut). Die Messung der Bilddaten wird dann durchgeführt, wenn die Blutmagnetisierung ihren Nulldurchgang hat, d. h. Blut kein Signal gibt [32]

Bei der Darstellung der Koronarien in Schwarz-Blut-Technik besteht die Gefahr, dass die Koronarien und der linke Ventrikel in einer Schicht liegen und der zweite  $180^\circ$  Reinversions-Puls durch Reinversion von ventrikulärem Blut, was anschließend in die Koronarien gelangt, zur unvollständigen Signalunterdrückung des Blutes in den Koronarien führt. Botnar und Mitarbeiter haben versucht dieses Problem zu lösen, indem sie den zweiten schichtförmigen  $180^\circ$  Puls durch einen zweidimensionalen, zylindrischen  $180^\circ$  Puls ausgetauscht haben. Damit bleibt das gesamte Volumen, das vom ersten  $180^\circ$  Puls angeregt wurde, invertiert und damit auch signalunterdrückt und nur ein zylindrisches Volumen wird reinvertiert. Das zylindrische Volumen des zweiten  $180^\circ$  Pulses kann so gelegt werden, dass kein ventrikuläres Blut reinvertiert wird [49].

### 2.3.2.3 Spiraltechnik

Im Unterschied zu Standardverfahren erfolgt in der Spiral-Technik die Auslese der Teilbilder (K-Raum) spiralförmig. Der K-Raum ist der mathematische Datenraum, in dem die gemessenen Daten vorliegen, bevor mit der Fourier-Transformation daraus das Bild berechnet wird. Die spiralförmige Bahn wird durch eine schnelle sinusartige Oszillation der Gradientenfelder erzeugt, wobei die Oszillationsfrequenz der Gradientenfelder kontinuierlich abnimmt. Der K-Raum wird durch die spiralförmige Auslesung effektiver genutzt, da die für die Bildinformation nicht so wichtigen Datenpunkte am Rand des K-Raums ausgelassen werden (Abbildung 11). In Spiraltechnik wird das Zentrum des K-Raums zuerst akquiriert, die benötigten Gradientenstärken im Zentrum des K-Raums sind gering, demzufolge sind die Flussartefakte ebenfalls gering.

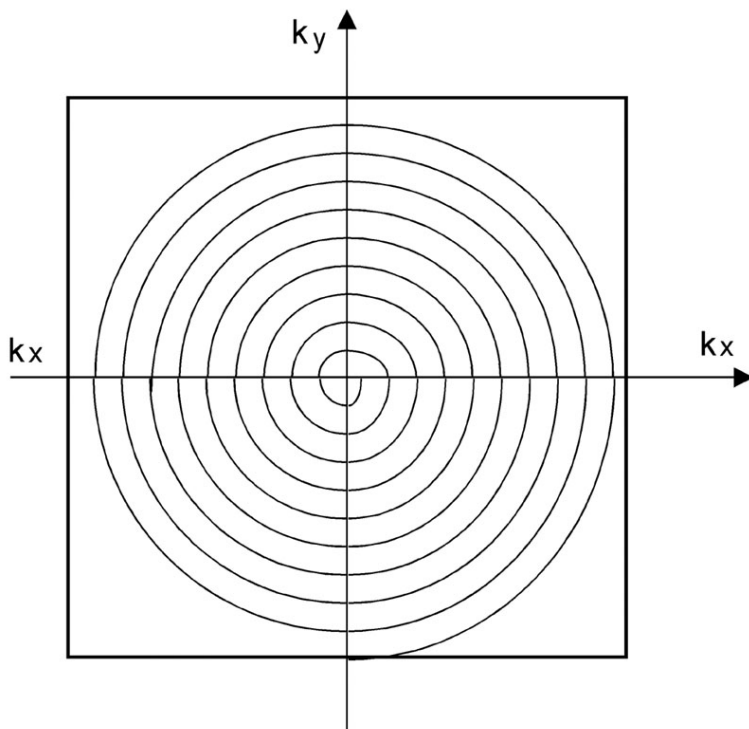


Abbildung 15: Auslesung des K-Raums in Spiraltechnik

Die spiralförmige Auslesung des K-Raums wird durch Oszillation der Gradientenfelder erzeugt. Die für die Bildentstehung nicht so wichtigen Bereiche am Rande des K-Raums werden ausgelassen.

Vorteile der Spiraltechnik sind das höhere Signal zu Rausch-Verhältnis[50, 51] und die geringere Anfälligkeit für Bewegungs- und Flussartefakte [32, 52] im Vergleich mit Standardverfahren. Nachteile der Spiraltechnik sind die größere Gefahr von Rückfaltungsartefakten und die höhere Anfälligkeit gegenüber Magnetfeldinhomogenitäten sowie "Chemical shift" Artefakten [50].

Diese Nachteile können zum Teil durch andere Techniken ausgeglichen werden. Die "Chemical shift" Artefakte können z.B. durch Unterdrückung des Fettsignals verringert werden und Artefakte durch Magnetfeldinhomogenitäten können durch eine Messung der Magnetfeldhomogenität (B0-Map) korrigiert werden ("SPIRAL Conjugate Phase Reconstruction Deblurring").

#### **2.3.2.4 Weiß-Blut-Technik**

Blut in der Weiß-Blut-Technik wird signalreich dargestellt. Hauptsächlich werden drei verschiedene Methoden verwendet: 1. "Time-of-Flight"-Angiographie, 2. Phasenkontrastangiographie und 3. kontrastmittelgestützte MR-Angiographie (Kapitel 2.2.1). Zur Plaquedifferenzierung ohne Kontrastmittel hat sich die "Time-of-Flight"-3D-Angiographie bewährt [14, 24, 26, 29, 31].

##### **2.3.2.4.1 "Time-of-Flight"**

Die "Time-of-Flight" Sequenzen, die zur Plaquedifferenzierung verwendet werden, stammen ursprünglich aus der MR-Angiographie. Es sind Gradientenechosequenzen mit hohen Flipwinkeln (25-60°) und einer kurzen Repetitionszeit. Durch den hohen Flipwinkel des Hochfrequenzpulses kommt es zu einem Verbrauch der Längsmagnetisierung und die hohe Wiederholungsrate (kurzes TR) erlaubt nur eine geringe T1-Relaxation. Der Verlust an Längsmagnetisierung, innerhalb des statischen Gewebes der angeregten Schichten, erzeugt eine Abnahme des Signals, das Gewebe wird gesättigt. Blut außerhalb der angeregten Schichten bleibt ungesättigt und erzeugt durch den Einstrom ein hohes Signal. Voraussetzung für diesen Effekt, der auch als Inflow-Effekt bezeichnet wird, ist ein kompletter Blutaustausch mit ungesättigtem Blut. Dies ist nur gewährleistet, wenn das Gefäß nicht parallel zur untersuchten Schicht verläuft und die Strömungsgeschwindigkeit so hoch ist, dass das gesamte Blut innerhalb einer Repetitionszeit ausgetauscht wird

( $V \times TR > \text{Schichtdicke}$ )[32]. Sind diese Bedingungen nicht erfüllt, wird das Blut mit dem restlichen Gewebe gesättigt. Dies führt zu einem Signalabfall und zu einer Überschätzung des Stenosegrades.

#### **2.3.2.5 Atherosklerose-Darstellung mit Kontrastmitteln**

Zur Atherosklerose-Darstellung werden spezifische Kontrastmittel ("Molecular Imaging") und unspezifische extravasale Kontrastmittel verwendet. Die spezifischen Kontrastmittel binden an bestimmte Zielmoleküle (Fibrin) der Plaques oder werden durch Makrophagen aufgenommen und stellen so immunologische Aspekte der Atherogenese dar.

##### **2.3.2.5.1 Unspezifische extrazelluläre Kontrastmittel**

Die Gabe extravasaler Kontrastmittel auf Gadoliniumbasis führte bei fibrotischen Plaqueanteilen zu einem Anstieg der Signalintensität in T1-gewichteten Sequenzen um 79,5%, im Vergleich vor Kontrastmittelgabe [53]. Neovaskularisierte Plaqueanteile konnten durch den Vergleich des Signals vor und nach Kontrastmittelgabe erstmals differenziert werden (Sensitivität 76%, Spezifität 79%). Neovaskularisierte Plaqueanteile zeigten einen signifikant höheren Signalanstieg, als fibrotische Plaqueanteile [53]. Im Gegensatz dazu, war in einer Studie von Wasser der Signalanstieg nach Kontrastmittelgabe nicht mit neovaskularisierten Plaqueanteile assoziiert [54]. Jedoch konnte die fibrotische Kappe nach Kontrastmittelgabe durch ein Signalenhancement von 29% und ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) im Vergleich mit der Signalintensität vor Kontrastmittelgabe besser identifiziert werden[54].

##### **2.3.2.5.2 Ultrakleine paramagnetische Eisenoxidpartikel**

Ultrakleine paramagnetische Eisenoxidpartikel (USPIOs) sind kleinste, z.B. mit Carboxydextran beschichtete Eisenpartikel. Sie haben einen hydrodynamischen Durchmesser von ca. 25 nm, [55]. In einem hyperlipämischen Hasenmodell konnte gezeigt werden, dass es als Zeichen der Inflammation zu einer USPIOs Aufnahme der Makrophagen kommt, bevor die Arterien stenosieren. USPIOs werden vom Endothel der Arterien aufgenommen und erzeugen durch die Verteilung der Makrophagen innerhalb der Plaques eine spezifische

Kontrastmittelablagerung in der innersten Schicht der Intima. Die Kontrastmittelanreicherung bewirkt einen Signalabfall in T2 gewichteten Sequenzen. Die Aussagekraft des Testes wird durch Kalzifikationen eingeschränkt, da diese ebenfalls in T2-Wichtungen signalarm sind [56].

#### **2.3.2.5.3 Fibrinspezifisches Kontrastmittel**

Im Tiermodell war es möglich, die hohe Affinität eines fibrinspezifischen Kontrastmittels an einem venösen Thrombus zu zeigen. Zwei Hunden wurden in vivo jeweils ein Thrombus in beide Venae jugularis externae gesetzt. Anschließend wurde in eine Vene das fibrinspezifische Kontrastmittel injiziert. Es kam zu einem Signalanstieg und einem verbesserten Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) im Vergleich zur Kontrollseite ohne fibrinspezifischem Kontrastmittel [57].

#### **2.3.3 Drei Punkt Plan Scan**

Der gewundene Verlauf der Koronarien ist in der tomographischen Bildgebung ein Problem, da sich der Verlauf der Koronarien innerhalb der Schichtebene ändert und so die Koronarien teilweise längs und teilweise quer angeschnitten werden, was die Beurteilung erheblich erschwert. Mithilfe des Drei-Punkt-Planscan können die Schichten längs dem Verlauf der Koronarien geplant werden. Dabei werden in einer Übersichtsaufnahme im Verlauf der Koronararterien drei Punkte gesetzt: der erste Punkt nahe des koronarem Ostiums der Aorta, der zweite Punkt im mittleren Segment der Koronarie und der dritte Punkt im distalem Segment. Anhand dieser drei Punkte berechnet der Computer die Ausrichtung der Bildebenen längs des Verlaufs der Koronarie.

### **2.4 Herleitung der Fragestellung / Aufgabenstellung**

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass die Plaquedarstellung und Differenzierung mit hoher Sensitivität und Spezifität in den Karotiden möglich ist [24, 25, 26, 29, 48, 58, 59]. Die Anforderungen an die MRT-Technik in den Koronarien im Vergleich zu den Karotiden sind um ein Vielfaches höher. Die besonderen Anforderungen der Darstellung von Plaques in den Koronararterien ergeben sich aus: a) dem kleinen Durchmesser (3-4 mm), was eine hohe



räumliche Auflösung erfordert; b) den Bewegungsartefakten, die durch Atmung und Herzschlag entstehen ( 1.1.1 und 1.1.2); c) der hohen Signalintensität des epikardialen Fettgewebes und d) dem gewundenem Verlauf der Koronararterien, wodurch die Darstellung speziell in der tomographischen Bildgebung erschwert wird.

Eine bessere Bildqualität kann erreicht werden durch: a) genauere Bewegungskorrekturverfahren (Kapitel 1.3.1), b) weiterentwickelte Sequenzen (Kapitel 1.3.2.2.1.1), c) verbesserte Spulen (z.B. intravaskuläre Spulen), d) eine höhere Feldstärke und e) Kontrastmittel.

In einer Arbeit von *Schär* [4] wurde gezeigt, dass die Plaquedifferenzierung in den Koronarien eine Auflösung in der Bildebene von mindestens  $0,167 \times 0,167$  mm<sup>2</sup> erfordern durch ein genaueres respiratorisches Korrekturverfahren, die Verkleinerung des Gatingfensters, war eine Plaquedifferenzierung bei Reduktion der Auflösung in Bildebene auf  $0,333 \times 0,333$  mm<sup>2</sup> möglich.

Ziel dieser Arbeit ist die Verbesserung der Bildqualität durch: 1.) Optimierung des respiratorischen Korrekturverfahrens und 2.) die Anwendung der Spiraltechnik in der Plaquedarstellung.

#### **2.4.1 Optimierung des respiratorischen Korrekturverfahrens**

Ein Problem der MR-Koronarangiographie ist die ateminduzierte Bewegung des Herzens. Mit Atemstopp-Techniken kann die Bewegung selbst minimiert werden [60]. Dabei sind Atemstopp-Techniken durch die begrenzte Akquisitionszeit limitiert, wodurch auch die erreichbare räumliche Auflösung begrenzt ist [44]. Im Vergleich wurde von einer besseren oder mindestens genauso guten Bildqualität bei der Navigatorecho-Technik berichtet [61].

Mit Navigator-Techniken [62, 63] wird die freie Atmung erlaubt, jedoch versucht, anhand der Zwerchfellposition die Position des Herzens zu bestimmen und Messungen bei identischer Herzposition durchzuführen. Die von uns angewandte Methode basiert auf der Auswertung eines eindimensionalen MR-Signals in Echtzeit (Kapitel 1.3.1.4.2.2). Dieser Ansatz hat jedoch den Nachteil, dass die Messung relativ lang dauert, da sowohl auf den Herz- als auch auf den Atemzyklus synchronisiert werden muss. Kurze Messzeiten können erreicht

werden, wenn entweder eine lange stabile und reproduzierbare Diaphragmaposition erreicht werden kann, oder die Position des Herzens auch bei Abweichungen des Zwerchfells von der Idealposition exakt vorhergesagt werden kann.

Bei der zurzeit in multiplen MR-Koronarangiographiestudien [64, 65] erfolgreich angewandten Methode werden lediglich die CC Bewegungen des Zwerchfells erfasst und mit einer einfachen Methode auf die dreidimensionale Herzbewegung übertragen. Dabei wird die CC Bewegung des Herzens für 60% der Zwerchfellbewegung korrigiert [45] (Kapitel 1.3.1.4.2.2). Eine direkte Erfassung und Korrektur für die AP Bewegung des Thoraxes während der Atmung findet nicht statt. Ziel der Studie war es herauszufinden, ob die AP Bewegung des Herzens mit wenigen Messpunkten bestimmt werden kann und ob es möglich ist, die CC und die AP Bewegung durch Veränderungen der Thoraxbewegungen zu beeinflussen. Dabei werden folgende Hypothesen untersucht:

1. Bei eingeschränkter Bewegungsmöglichkeit des Thoraxes, ist die endexpiratorische Lage (EEL) des Diaphragmas konstanter und länger.
2. Durch eine eingeschränkte Bewegungsmöglichkeit des Thoraxes während des Atemzyklus wird die AP Bewegung des Herzens verringert und die CC Bewegung verstärkt.
3. Dies führt zu einer besseren Korrelation der Herzposition mit der Zwerchfellposition.

#### **2.4.2 Optimierung der Plaquedarstellung**

Das Auflösungsvermögen ist ein entscheidender Faktor in der Plaquedarstellung. Erst ab einer Auflösung in der Bildebene von mindestens  $0,333 \times 0,333 \text{ mm}^2$ ; konnten in einer Studie von *Schär* dünne fibrotische Kappen von unveränderten Koronararterien unterschieden werden [4]. Hohe Auflösungen zeichnen sich durch eine feine Matrix und eine geringe Schichtdicke aus. Eine feine Matrix führt zu einer längeren Scanzeit und ebenfalls, wie eine geringere Schichtdicke, zu einem geringeren SNR.

Der Vorteil von Spiralsequenzen liegt in einem höheren Signal zu Rauschverhältnis [50] und einer geringeren Anfälligkeit gegenüber Bewegungsartefakten [32], weshalb sich Spiralsequenzen (Kapitel 1.3.1.1.1.1) besonders zur Plaquedarstellung in den Koronarien eignen. Studien über den Einsatz der Spiraltechnik mit Schwarz-Blut-Technik in der Plaquedarstellung der Karotiden und Koronarien liegen jedoch nicht vor.

Ziel der Untersuchung war es herauszufinden, ob eine Plaquedarstellung in einer Auflösung von  $0,273 \times 0,273$  mm bei einer Schichtdicke von 2 mm in Spiraltechnik möglich ist, ob sich alle Plaques, die sich in den herkömmlichen Sequenzen darstellen auch in Spiraltechnik darstellen lassen und wie das Signal zu Rauschverhältnis und Kontrast zu Rauschverhältnis ist.

Folgende Hypothesen wurden untersucht: in Spiraltechnik kommt es zu einer besseren visuellen Differenzierbarkeit, einem besseren Signal zu Rauschverhältnis und Kontrast zu Rauschverhältnis bei gleicher Auflösung im Vergleich zu den konventionell eingesetzten Sequenzen der Plaquedifferenzierung.

### **3 Material und Methoden**

#### **3.1 Allgemeiner Ablauf**

Die Doktorarbeit setzt sich aus zwei Abschnitten zusammen. Im ersten Abschnitt wurde die Herzbewegung während der Atmung in verschiedenen Lagerungsarten mithilfe der Navigatortechnik gemessen. Der zweite Abschnitt bestand aus der Darstellung atherosklerotischer Plaques in den Karotiden und den Koronararterien.

#### **3.2 Erster Abschnitt: Bewegungsmessung mit der Navigatortechnik**

##### **3.2.1 Probanden**

Die Studienpopulation bestand aus 13 gesunden Probanden (3 Frauen; 10 Männer; Durchschnittsalter  $24 \pm 2$  Jahre) ohne Kontraindikation für eine MRT-

Untersuchung. Jeder Proband wurde mündlich aufgeklärt und gab eine schriftliche Einverständniserklärung ab.

### **3.2.2 Magnetresonanztomographie**

Die Untersuchung wurde mit einem 1,5 Tesla Ganzkörpertomographen (Gyrosan ACS-NT Release 8.1.3 Philips Medical Systems, Best, Niederlande) mit einem Gradientensystem von 23 mT/m und 150 mT/m/s durchgeführt.

### **3.2.3 Navigatoren**

Die Navigatoren (Kapitel 1.3.1.4) bestanden aus zylindrischen 2D-Spiral-Anregungen mit vier Gradientenzyklen, einem Durchmesser von 30 mm und einem Anregungswinkel von 60°. Die Anregung erfolgte entlang der langen Achse, flusskompensiert mit einer räumlichen Auflösung von 1 mm (TE 3 ms, FOV 256 mm, read out vector 256).

### **3.2.4 Positionierung und Fixierung**

Die Probanden wurden in drei verschiedenen Lagerungsarten untersucht: in üblicher Rückenlage, in Rückenlage mit eingeschränkter Thorakalatemung und in Bauchlage. Zur Unterdrückung der Thorakalatemung wurde ein 20 cm breiter Gurt direkt unterhalb der Axilla positioniert.

### 3.2.5 Planung der Messung

Zunächst wurde eine Gradientenecho-Sequenz-Übersichtsaufnahme angefertigt, um die Position von Herz und Diaphragma zu bestimmen und die Lage der Navigatoren zu definieren. Ein Navigator (Nav-Diaphragma) wurde in die rechte Diaphragmakuppel platziert, um die craniocaudale (CC) Bewegung des Diaphragmas zu erfassen (Abbildung 10(a)). Ein zweiter Navigator (Nav-Thorax-AP) wurde in die rechte Thoraxwand in Höhe des dritten Interkostalraums gelegt, um die anteriorposteriore (AP) Bewegung des Thoraxes zu messen (Abbildung 10(b)). Der dritte Navigator (Nav-Herz-CC) wurde in craniocaudaler Ausrichtung auf dem linken Herzohr (Auricula sinister) platziert, um die Bewegung des Herzens in CC Richtung zu erfassen (Abbildung 10(c)). Der vierte Navigator (Nav-Herz-AP) wurde in AP Richtung in die hintere Wand des linken Ventrikels positioniert, um die AP Bewegung des Herzens zu bestimmen (Abbildung 10(d)). Die zur Verfügung stehende Software erlaubt es nur drei Navigatoren innerhalb einer Sequenz zu messen. Deshalb wurde die erste durchgeführte Messserie mit den Navigatoren Nav-Diaphragma, Nav-Herz-CC und Nav-Thorax-AP durchgeführt. Bei der zweiten Messserie wurde Nav-Thorax gegen Nav-Herz-AP ausgetauscht. Die Positionen von Herz, Thorax und Diaphragma wurden mithilfe der Navigatoren alle 0,1 s bestimmt (Abbildung 9 und 11). Alle Messungen wurden dreimal wiederholt. Die Datenakquisition wurde pro Messung über vier Minuten durchgeführt. Den Probanden wurden keine Atemkommandos gegeben. Die Reihenfolge der Messungen wurde randomisiert.

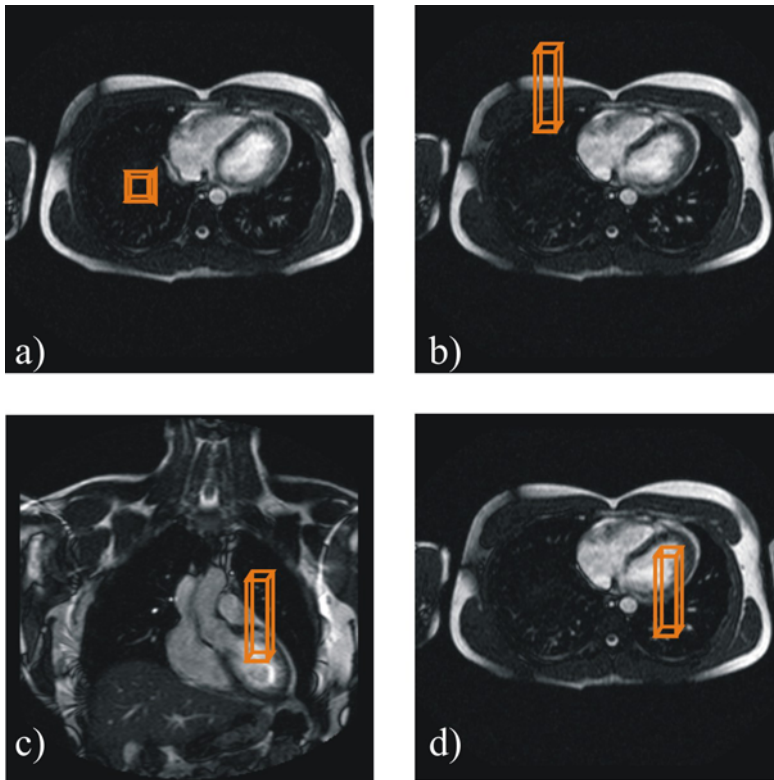


Abbildung 16: Position der Navigatoren

Navigator-Diaphragma (a), Navigator-Thorax-AP (b), Navigator-Herz-CC (c),  
Navigator-Herz-AP (d)

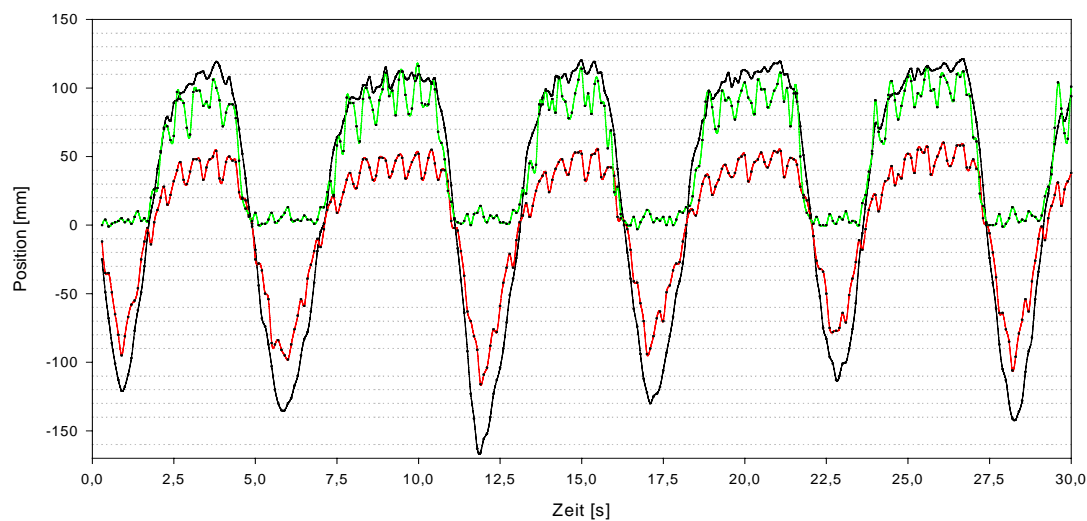


Abbildung 17: Ausschnitt einer Navigatormessung

Positionen des Diaphragmas (schwarz), Positionen des Herzens in AP Richtung (grün), Positionen des Herzens in CC Richtung (rot). Die Oszillationen in AP und CC Richtung des Herzens sind durch Herzkontraktionen verursacht.

### 3.2.6 Analyse

Die originalen Navigator-Daten (Abbildung 11) wurden aus dem Konsolencomputer exportiert und zur Weiterverarbeitung in SPSS Version 10 (SPSS Incorporation), Excel 97 (Microsoft Corporation) und Sigma Plot 2001 (SPSS Incorporation) konvertiert. Anhand der exportierten Navigatordaten wurden die Positionen der Grenzflächen von Diaphragma, Herz und Thorax ermittelt. Die Navigatordaten, die im weiteren Verlauf miteinander korreliert wurden, wurden innerhalb einer Sequenz erfasst.

Die endexpiratorische Lage (EEL) und die endexpiratorische Dauer (EED) wurden durch Histogramme ermittelt. Von jedem Atemzyklus von allen Messungen wurde ein Histogramm der Position des Diaphragmas erstellt. Die Länge der Atemzyklen wurde visuell anhand der Diaphragmaposition des Navigatorsignals bestimmt. Das Histogramm wurde in 1,5 mm große Intervalle aufgeteilt (Abbildung 12). Die Position mit der höchsten Anzahl wurde als endexpiratorische Lage definiert. Die Standardabweichung aller EEL einer Messung (vier Minuten) wurde als Vergleichsparameter verwendet um zu

beurteilen, wie stabil und genau der Proband in die EEL zurückkehrt. Die Standardabweichungen, also die Stabilität der EEL, der drei verschiedenen Lagerungsarten wurden darauf hin auf Unterschiedlichkeit geprüft.

Die endexpiratorische Dauer (EED) des einzelnen Atemzugs entspricht der Anzahl der Messpunkte im Intervall der EEL, also einer Abweichung von weniger als 1,5mm. Die Lage des Diaphragmas wurde alle 0,1 s durch die Navigatorendaten ermittelt; z.B. ist die EED eine Sekunde bei 10 Messpunkten innerhalb des Intervalls der EEL. In den drei verschiedenen Lagerungsarten wurden die Mittelwerte der EED der einzelnen Atemzyklen verglichen, die während einer Messung von vier Minuten erfasst wurden.



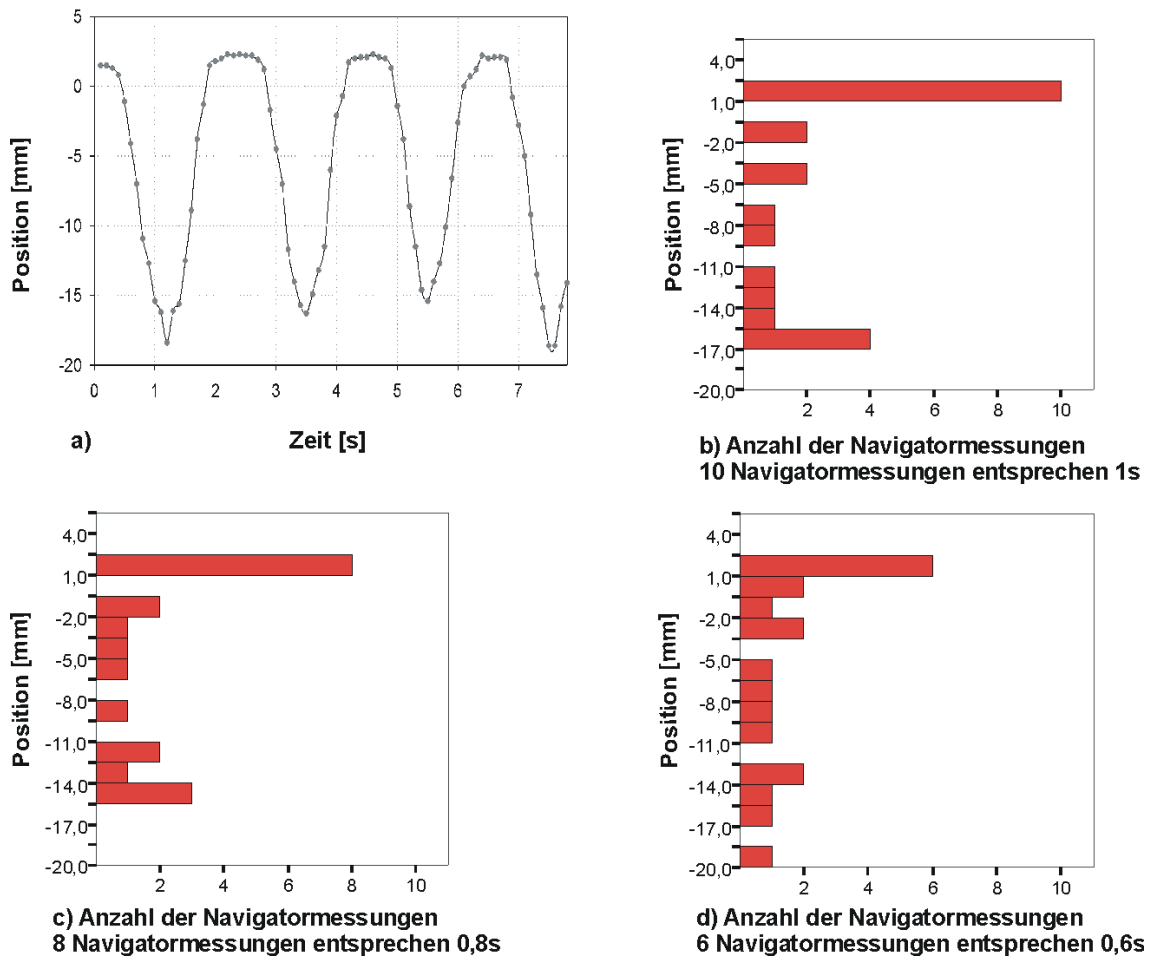


Abbildung 18: Darstellung der endexpiratorischen Lage und der endexpiratorischen Dauer für drei Atemzyklen

Beispielhafte Darstellung der diaphragmatischen Position während drei Atemzyklen eines Probanden in Rückenlage. Der erste Atemzyklus beginnt bei 1,2 s, der Zweite bei 3,5 s und der Dritte bei 5,5 s. Abbildung (b-d) zeigt das Histogramm der diaphragmatischen Positionen der drei Atemzyklen. Die Position mit den meisten Navigatormessungen wurde als EEP definiert. 1 Navigatormessung entspricht einer Dauer von 0,1 s. In Abbildung b) ist die EEP 1 mm und die EED 1 s.

Die Navigatorechosignale von Nav-Diaphragma, Nav-Thorax-AP, Nav-Herz-CC und Nav-Herz-AP wurden gegeneinander aufgetragen um die Steigung als Maß der relativen Bewegung zu bestimmen (Abbildung 20). Mithilfe des Bestimmtheitsmaßes ( $r^2$ ) wurde ermittelt, wie genau sich die Position einer

Struktur (z.B. des Herzens) anhand der Position einer Referenzstruktur (z.B. des Diaphragmas) vorhersagen lässt.

### **3.2.7 Statistik**

Die Steigungen und  $r^2$ -Werte der relativen Bewegungen, die Standardabweichungen der EEL und der Mittelwert der EED wurden mit der ANOVA-Typ Statistik nach *Brunner* für nichtparametrische longitudinale Daten analysiert [66]. Als statistisch signifikant wurde ein P-Wert  $< 0,05$  angenommen. Alle statistischen Tests wurden zweiseitig durchgeführt.

## **3.3 Zweiter Abschnitt: Plaquedarstellung in den Karotiden und den Koronarien**

### **3.3.1 Patienten und Probanden**

15 Patienten wurden an den Karotiden (7 Frauen; 8 Männer;  $63 \pm 7$  Jahre) und 8 an den Koronararterien (4 Frauen; 4 Männer;  $64 \pm 5$  Jahre) untersucht. Einschlusskriterium für die Plaquedarstellung der Karotiden war eine Stenose  $> 50\%$  und Sinusrhythmus. Einschlusskriterium für die Plaquedarstellung in den Koronararterien war eine koronare Herzkrankheit und Sinusrhythmus.

### **3.3.2 Magnetresonanztomographie**

Die Untersuchung wurde mit einem 1,5 Tesla Ganzkörpertomographen (Gyrosan ACS-NT Release 8.1.3 Philips Medical Systems, Best, Niederlande) mit einem Gradientensystem von 23 mT/m und 150 mT/m/s durchgeführt. Eine kommerzielle Oberflächenspule aus zwei Elementen (Flex-M Spule) wurde zur Untersuchung der Karotiden verwendet. Eine kommerzielle "phased array" Spule ("cardiac synergy receiver coil") aus fünf Elementen wurde zur Untersuchung der Koronarien verwendet.

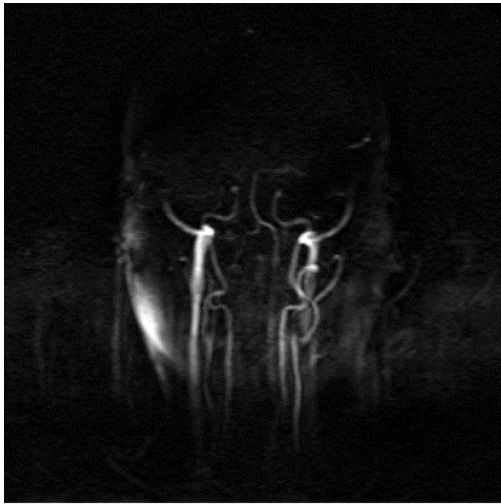
### **3.3.3 Planung der Plaquedarstellung in Karotiden**

Alle Messungen erfolgten in Rückenlage. Zuerst wurde eine schnelle Übersichtsaufnahme mit einer Gradienten-Echo-Sequenz akquiriert, um die Karotiden zu lokalisieren (Tabelle 6 Survey). Anschließend wurden zwei Phasenkontrast-Angiographien in koronarer und transversaler Schichtebene

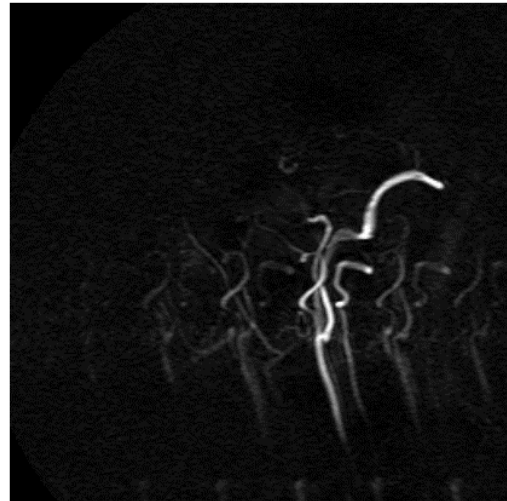
akquiriert, um die Bifurkation der Arteria carotis communis darzustellen (Abbildung 13; Tabelle 6 Phasenkontrast Angio Survey transversal und koronal). Die exakte Position der atherosklerotischen Plaques wurde durch eine hochaufgelöste "Time of Flight"-Angiographie Sequenz bestimmt (Abbildung 14; Tabelle 6 "Time of Flight" Angio Survey)

Tabelle 4: Parameter der Sequenzen zur Planung der Plaquedarstellung der Karotiden

	Survey	Phasen- kontrast Angio Survey transversal	Phasen- kontrast Angio Survey Koronal	"Time of Flight" Angio Survey
Pulssequenz	FFE (Fast Field Echo) 2D	FFE (Fast Field Echo) 2D	FFE (Fast Field Echo) 2D	FFE / TFE 3D
Repetitionszeit (TR) [ms]	2,6 shortest	20	20	7,1 (shortest)
Echo Zeit (TE) [ms]	1,31 shortest	5,7 (shortest)	5,7 (shortest)	3,5 (shortest)
Rekonstruierte Schicht Dicke [mm]	9	5	5	0,7
Akquisitionszeit [s]	77	41	41	58
Matrix	192	256	256	192
Field of View (FOV) [cm]	490	300	300	180
Rekonstruierte Voxelgröße [mm]	1,91 / 1,93 / 9,00	1,17 / 1,17 5	1,17 / 1,17 5	0, 7 / 0,69 / 0,7
Gating	ja	kein	kein	kein



a)



b)

Abbildung 19: Phasenkontrast-Angiographie

Transversale a) und koronale b) Phasenkontrast-Angiographie



a)



b)

Abbildung 20: "Time of Flight"-Angiographie

Rekonstruierte koronale a) und transversale b) "Time of Flight"-Angiographie mit komplettem Verschluss der rechten Arteria carotis externa (gelber Pfeil). Der rote Pfeil kennzeichnet die linke Arteria carotis interna.

### 3.3.4 Plaquedarstellung in den Karotiden

Die Sequenzen zur Plaquedifferenzierung wurden anhand der Bilder der Phasenkontrast-Angiographie (Abbildung 13) und der "Time of Flight"-Angiographie (Abbildung 14) geplant. Es wurden transversale Schichten quer zum Verlauf der Bifurkation der Arteria carotis communis akquiriert. Zur Plaquedifferenzierung wurden Sequenzen in T1-Wichtung, T2-Wichtung, und Protonen-Wichtung eingesetzt, sowie eine "Time-of-Flight"-Angiographie und eine Spiral-Sequenz (Tabelle 7, 8). Alle Sequenzen waren EKG-getriggert, um die Pulsationen der Arterienwand zu minimieren. Die Reihenfolge der Sequenzen wurde randomisiert, um eine systematische Beeinflussung der Bildqualität durch Bewegungsartefakte des Patienten zu verhindern.

Tabelle 5: Parameter der Sequenzen zur Plaquedifferenzierung in den Karotiden und Koronarien I

	T1- Wichtung	"Time-of-Flight"- Angiographie	Protonen- Wichtung
Aufnahmetechnik	3D Turbo-Spin-Echo-Sequenz	3D Gradienten-Echo-Sequenz	3D Turbo-Spin-Echo-Sequenz
TR [ms]	1 Herzschlag	22	2 Herzschläge
TE [ms]	16,5	3,8	24
Rekonstruierte Schichtdicke [mm]	1,3	1,3	1,7
Akquisitionszeit [s]	246	153	325
Matrix	288	288	288
Rekonstruierte Matrix	512	512	512
Field of View (FOV) [cm]	140	140	140
Rekonstruierte Voxelgröße [mm]	0,27 / 0,27 / 1,3	0,49 / 0,49 / 2,6	0, 27 / 0,27 / 1,3
Besonderheiten	TSE Faktor 7	TFE Faktor 10	TSE Faktor: 11

Tabelle 6: Parameter der Sequenzen zur Plaquedifferenzierung in den Karotiden und den Koronarien II

	Protonen- Wichtung	T2- Wichtung	Schwarz-Blut- Spiral
Pulssequenz	<b>3D Turbo-Spin- Echo-Sequenz</b>	<b>3D Turbo- Spin-Echo- Sequenz</b>	<b>3D Turbo-Spin- Echo-Sequenz in Spiraltechnik</b>
TR	2 Herzschläge	2 Herzschläge	35
TE	24	60	Shortest
Rekonstruierte Schichtdicke [mm]	1,3	1,3	2
Akquisitionszeit [s]	325	182	319
Matrix	288	288	512
Field of View (FOV) [cm]	140	140	280
Rekonstruierte Voxelgröße [mm]	0,27 / 0,27 / 1,3	0,27 / 0,27 / 1,3	0,245 / 0,245 /2
Besonderheiten	TSE Faktor 11	TSE Faktor 25	Spiral interleaves: 53, Akquisition Window: 24 ms TFE Faktor: 1

Die Sequenzen zur Plaquedarstellung in den Karotiden wurden auf die Kronarie übertragen. Zusätzlich wurde zur respiratorischen Bewegungskorrektur ein prospektiver Navigator mit einem Gatingfenster von 5 mm eingesetzt.

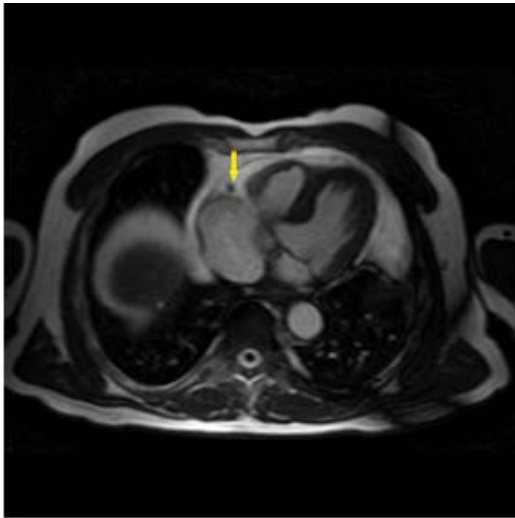
### **3.3.5 Planung der Plaquedarstellung in den Koronararterien**

Zu Beginn der Untersuchung wurde eine Gradienten-Echo-Sequenz als Übersichtsaufnahme akquiriert (Tabelle 8 Survey Koronar). Es folgte eine Zweikammer-Cine-Aufnahme des Herzens (Abbildung 15; Tabelle 8 Cine Kammerblick). Ziel dieser Sequenz war die Bestimmung des Trigger-Delays für die anschließenden hochaufgelösten Scans (Kapitel 1.3.1.1 Prospektives Triggering). Mit einer Gradienten-Echo-Sequenz in transversaler Orientierung wurde der Verlauf der Koronarien dargestellt. Anhand dieser Bilder wurde mithilfe des "Drei-Punkt-Planscan-Tools" (Kapitel 1.3.3) ein hochaufgelöster Scan längs der Koronararterie geplant (Abbildung 16; Tabelle 8 Scout Koronararterie längs).

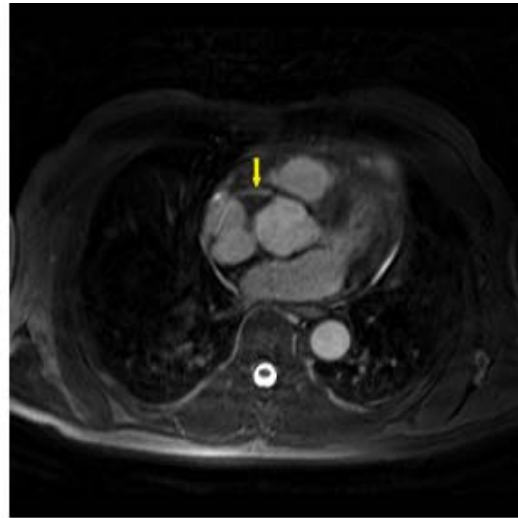


Tabelle 7: Parameter der Sequenzen zur Planung der Plaquedifferenzierung der Koronararterien

	Survey Koronar	Cine Kammerblick	Scout TFE B-	Scout Koronararterie längs
Pulssequenz	2D Gradienten-Echo-Sequenz	2D Gradienten-Echo-Sequenz	3D Gradienten-Echo-Sequenz	3D Gradienten-Echo-Sequenz
TR	2,6	2,3	3,3	5,3
TE	1,3	1,2	1,28	2,7
Rekonstruierte Schichtdicke [mm]	9	8,0	2,5	1,6
Akquisitionszeit [s]	14	9	113	171
Matrix	192	128	256	352
Field of View (FOV) [cm]	490	390	340	360
Rekonstruierte Voxelgröße [mm]	1,91 / 1,91 / 9,00	1,52 / 1,52 / 8,0	1,33 / 1,33 / 2,50	0,7 / 0,7 / 1,6
Gating	nein	nein	nein	5mm
Besonderheiten	keine	keine	TFE Faktor 22 Trigger-delay user defined	TFE Faktore 28 Trigger-delay user defined



a)



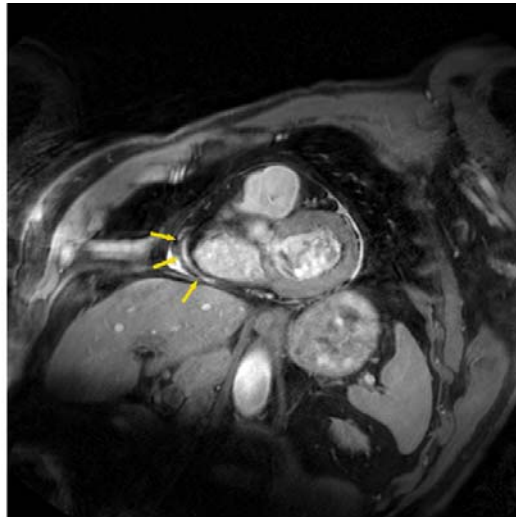
b)

Abbildung 21: Zweikammer-Cine-Sequenz und Gradienten-Echo-Sequenz der rechten Koronarie

Die gelben Pfeile kennzeichnen die rechte Koronarie in der Zweikammer-Cine-Sequenz a) und in der Gradienten-Echo-Sequenz b).



a)



b)

Abbildung 22: Längsdarstellung der rechten Koronarie

Die gelben Pfeile kennzeichnen in Abbildung a) proximale, in Abbildung b) mittlere Segmente der Arteria coronaria dexter. Die gestrichelte Linie in Abbildung a) kennzeichnet die Ebene in der die Plaquedarstellung erfolgte.

### 3.3.6 Plaquedarstellung in den Koronararterien

Die Plaquedarstellung in den Koronararterien erfolgte in T1-, T2-, Protonen-Wichtung, "Time of Flight"- und Spiral-Technik orthogonal zur Koronararterie (Tabelle 7, 8). Alle Sequenzen waren EKG-getriggert. Die atemabhängigen Herzbewegungen wurden durch prospektive Navigator-Gating-Technik korrigiert (Kapitel 1.3.1.4.2.2) wobei der Navigator in das rechte Hemidiaphragma gelegt wurde und ein Gatingfenster von 5 mm gewählt wurde. Der Korrekturfaktor der craniocaudalen Bewegung des Herzens im Verhältnis zu der craniocaudalen Bewegung des Diaphragmas betrug 0,6.

### 3.3.7 Analyse

Das Signal zu Rauschverhältnis (SNR) und Kontrast zu Rauschverhältnis (CNR) wurde an einer Arbeitskonsole (Easy Vision 5.1 Philips Medical Systems, Best, Niederlande) gemessen. Das SNR wurde mit der Formel

$$\text{SNR} = S_a / SD$$

und das CNR mit der Formel

$$\text{CNR} = S_a / S_b$$

berechnet.

$S_a$  = Signalintensität der Arterienwand der Arteria carotis communis.  $S_b$  = Signalintensität des Blutes. SD = Standardabweichung der Signalintensitäten der Luft (diese entspricht dem Rauschen).

Die Signalintensitäten der Arterienwand wurden in nicht atherosklerotischen Abschnitten der Gefäßwand gemessen, um eine Beeinflussung durch die Signalvariabilität der unterschiedlichen Plaquebestandteile zu vermeiden (Kapitel 1.2.5). Pro Patient und Abbildungstechnik wurden aus vier Signalmessungen pro Schicht in drei angrenzenden Schichten 12 Signalintensitäten gemessen und ein durchschnittliches SNR und CNR berechnet. Um das SNR und CNR der vier Abbildungstechniken vergleichen zu können, wurden die Parameter Voxelgröße, Anzahl der Anregungen und empfangene Bandbreite mit der Formel:

$$\text{relative Signalintensität} = \text{Voxel} \times \sqrt{(\text{NSA})} / \sqrt{(\text{Bandbreite})}$$

korrigiert (Tabelle 9). Voxel = Voxelvolumen [mm<sup>3</sup>] . NSA = Anzahl der Anregungen. Bandbreite = Bandbreite [KHz].

Tabelle 8: Relative Signalintensitäten

	Voxelvolumen [mm <sup>3</sup> ]	Bandbreite [KHz]	Anzahl der Anregungen	relative Signalintensität
PD-Wichtung	0,65	350	2	1
T1-Wichtung	0,65	413	2	0,9205
T2-Wichtung	0,65	321	2	1,0441
Spiral-Technik	1	42	1	3,1403

Die relative Signalintensität der Protonen-Wichtung wurde auf eins normiert. Das Signal der T1-Wichtung wurde durch 0,9205 dividiert. Das Signal der T2-Wichtung wurde durch 1,0441 dividiert. Das Signal der Spiral-Technik wurde durch 3,140 dividiert.

### 3.3.8 Statistik

Die Daten wurden mit dem Wilcoxon-Test analysiert. Als statistisch signifikant wurde ein P-Wert < 0,05 angenommen. Alle statistischen Tests wurden zweiseitig durchgeführt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Erster Abschnitt: Navigator Messung

#### 4.1.1 Einfluss verschiedener Lagerungsarten auf die endexpiratorische Lage und die endexpiratorische Dauer

Es konnten keine signifikanten lagerungsabhängigen Unterschiede im Verlauf der EEL (p=0,36) und der EED (p=0,21) festgestellt werden. Der Mittelwert der

EED in Rückenlage betrug 0,88 s, in Rückenlage mit Fixation 0,86 s und in Bauchlage 0,82 s (Tabelle 11). Der Mittelwert der Standardabweichung der endexpiratorischen Lagen einer Messung betrug in Rückenlage 10,89 mm, in Rückenlage mit Fixation 8,67 mm und in Bauchlage 6,13 mm (Abbildung 18; Tabelle 5).

Tabelle 9: Endexpiratorische Dauer (EED) und endexpiratorische Lage (EEL)

	EED [s]			EEL [mm]		
	Mittelwert	SD	Spannweite	Mittelwert	SD	Spannweite
Rückenlage	0,88	0,37	0,45-1,54	10,89	14,12	0-60,00
Rückenlage mit Fixation	0,86	0,30	0,39-1,27	8,67	6,04	0-19,36
Bauchlage	0,82	0,29	0,42-1,41	6,131	6,17	0-21,90

Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Rückenlage, Rückenlage mit Fixation und Bauchlage gefunden werden.

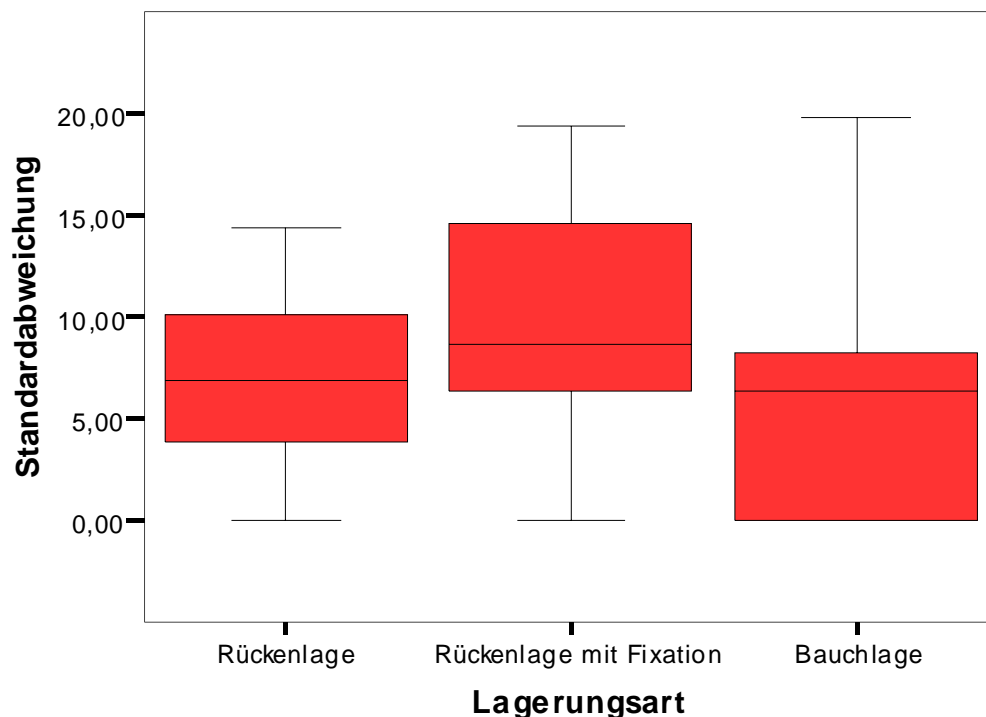


Abbildung 23: Boxplot der Standardabweichung der endexpiratorischen Positionen in verschiedenen Lagerungsarten

Es konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Variabilität der endexpiratorischen Lage gefunden werden ( $p=0,36$ ).

#### **4.1.2 Einfluss verschiedener Lagerungsarten auf die Herzpositionen während der Atmung**

##### **4.1.2.1 Craniocaudale Bewegungskomponenten**

In Rückenlage mit Fixation (0,115 SD 0,103) ( $P<0,05$ ) und in Bauchlage (0,110 SD 0,070) ( $P<0,05$ ) kam es zu einer signifikante Abnahme der relativen Bewegung von Diaphragma und Herz in CC Richtung im Vergleich zur herkömmlichen Rückenlage (2,59 SD 0,185) (Abbildung 20, 22; Tabelle 12). Umgekehrt ausgedrückt, das Herz bewegt sich in Rückenlage mehr in craniocaudaler Richtung pro diaphragmatischer craniocaudaler Bewegung, als

in Rückenlage mit Fixation und als in Bauchlage.

Tabelle 10: Regressionsgraden der Herzpositionen in CC Richtung aufgetragen gegen die Diaphragmaposition in CC Richtung

	Steigung		r <sup>2</sup>	
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
Rückenlage	0,259	0,185	0,708	0,226
Rückenlage mit Fixation	0,115*	0,103	0,440†	0,198
Bauchlage	0,110*	0,070	0,509†	0,256

\* Signifikant geringer als Rückenlage, P<0,05

† Signifikant geringer als Rückenlage, P<0,001

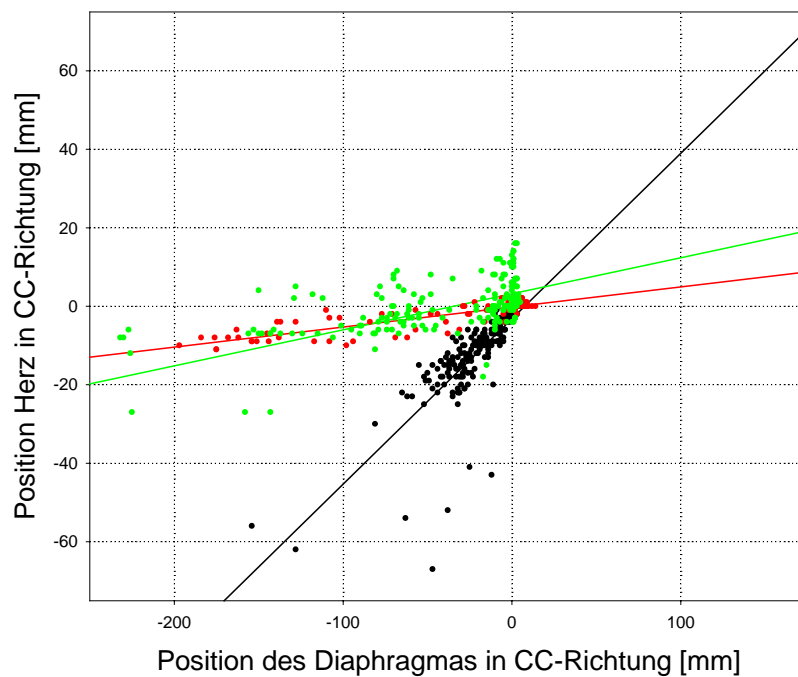


Abbildung 24: Relative Bewegung des Diaphragmas in craniocaudaler Richtung im Verhältnis zur craniocaudalen Bewegung des Herzens eines Probanden

Rückenlage (schwarz), Rückenlage mit Fixation (rot), Bauchlage (grün)

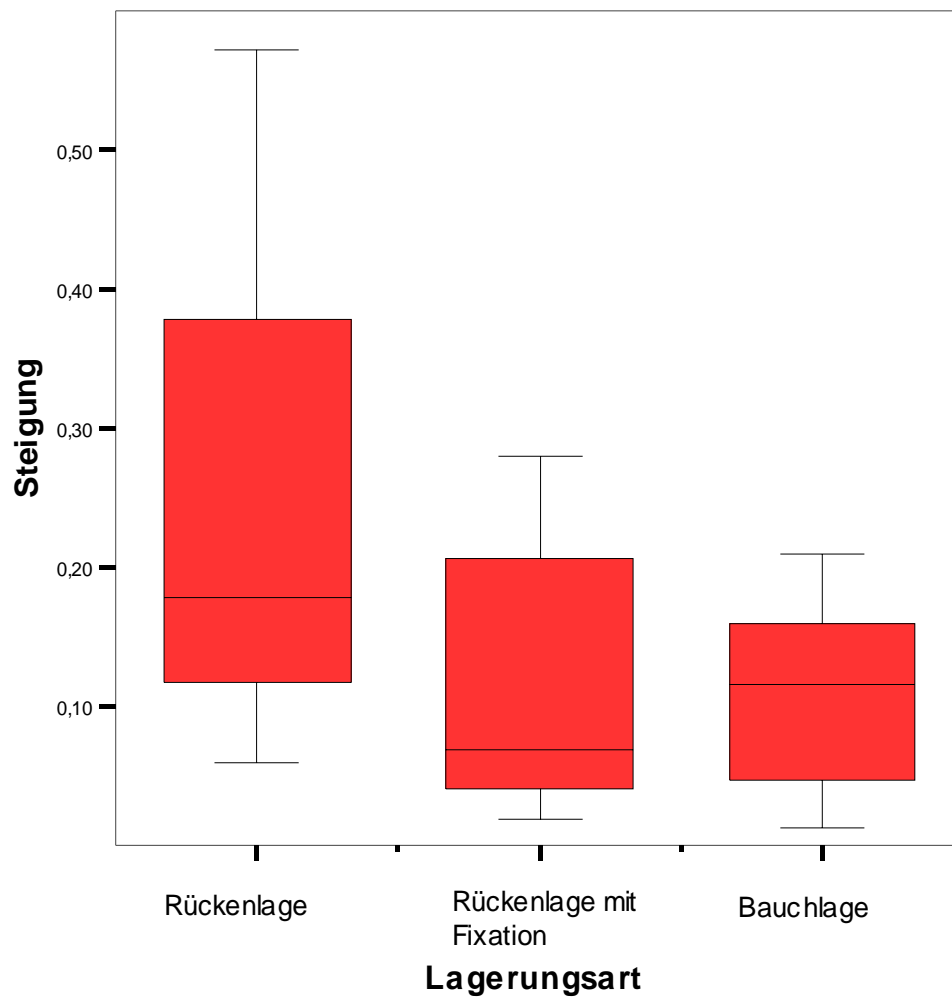


Abbildung 25: Boxplot der Steigungen der Regressionsgraden, Herzposition in CC Richtung aufgetragen gegen Diaphragmaposition in CC Richtung

\* Signifikant geringer als Rückenlage,  $P < 0,05$

Die höchsten  $r^2$ -Werte wurden in Rückenlage gefunden ( $r^2 = 0,708$  SD 0,226), gefolgt von der Bauchlage ( $r^2 = 0,509$  SD 0,256) ( $p < 0,001$ ) und der Rückenlage mit Fixation ( $r^2 = 0,440$  SD 0,198) ( $p < 0,001$ ) (Tabelle 11). Der  $r^2$ -Wert der kardialen und der diaphragmatischen craniocaudalen Bewegung variierte für alle drei Lagerungsmethoden von  $r^2 = 0,905$  bis  $r^2 = 0,08$ . Der Durchschnitt für alle Lagerungsmethoden betrug  $r^2 = 0,55$



#### 4.1.2.2 Beziehung zwischen Thoraxposition in anteriorposteriorer Richtung im Verhältnis zur Diaphragmaposition in craniocaudaler Richtung

Die thorakale AP Bewegung im Verhältnis zur diaphragmalen CC Bewegung war in Rückenlage signifikant größer ( $m=1,116$  SD 0,107) als in Rückenlage mit Fixation ( $m=0,642$  SD 0,090) und Bauchlage ( $m=0,457$  SD 0,066) ( $p<0,001$ ) (Abbildung 24; Tabelle 13). Es wurden keine signifikanten lagerungsabhängigen Unterschiede für die  $r^2$ -Werte gefunden ( $p=0,58$ ) (Tabelle 13).

Tabelle 11: Regressionsgrade der Thoraxposition in AP Richtung aufgetragen gegen die Diaphragmaposition in CC Richtung

	Steigung		$r^2$	
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
Rückenlage	1,116	0,107	0,646	0,270
Rückenlage mit Fixation	0,642*	0,090	0,697†	0,156
Bauchlage	0,457*	0,066	0,654†	0,171

\* Signifikant geringer als Rückenlage,  $P<0,001$

† Kein signifikanter Unterschied gegenüber Rückenlage ( $p=0,58$ )

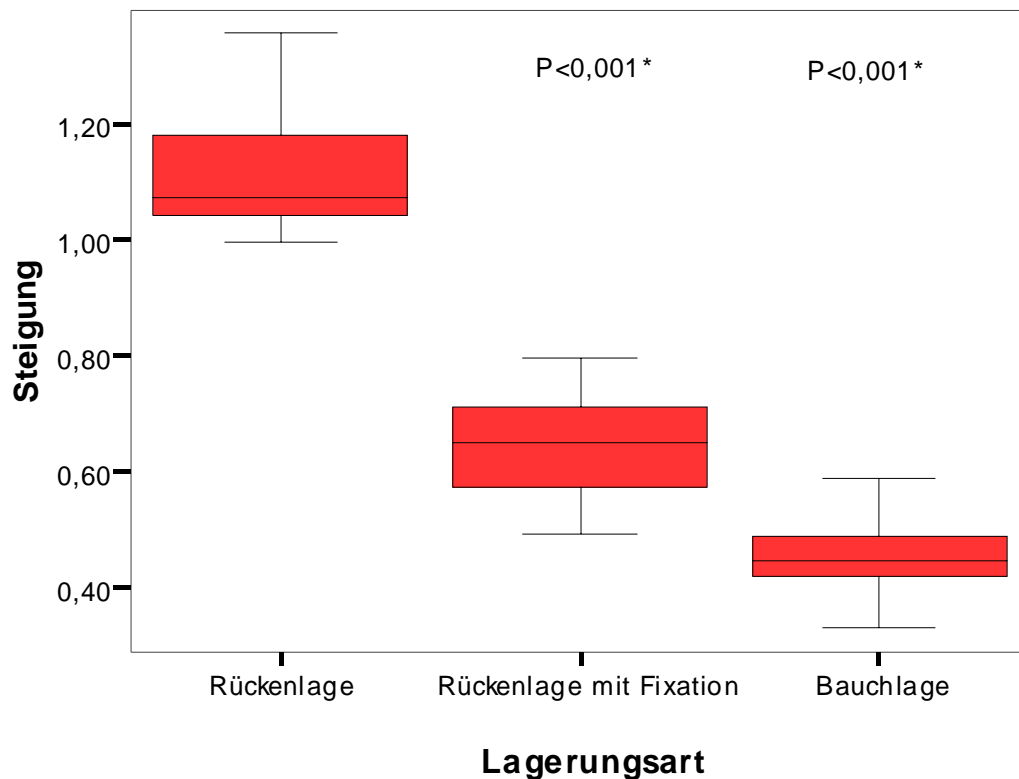


Abbildung 26: Boxplot der Steigungen der Regressionsgraden, Thoraxpositionen in AP Richtung aufgetragen gegen Diaphragmapositionen in CC Richtung

\* Signifikant geringer als in Rückenlage (P<0,001)

#### **4.1.2.3 Beziehung zwischen Herzposition in anteriorposteriorer Richtung und Diaphragmaposition in craniocaudaler Richtung**

Die AP Bewegung des Herzens im Verhältnis zur CC Bewegung des Diaphragmas änderte sich nicht signifikant durch die verschiedenen Lagerungen (p=0,288) (Tabelle 14). Es kam zu keinen signifikanten Unterschieden des r<sup>2</sup>-Wertes der Regressionsgraden zwischen den

Lagerungsarten ( $p=0,649$ ) (Tabelle 14).

Tabelle 12: Regressionsgrade der Herzposition in AP Richtung aufgetragen gegen die Diaphragmaposition in CC Richtung

	Steigung		r <sup>2</sup>	
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
Rückenlage	0,282	0,157	0,610	0,270
Rückenlage mit Fixation	0,271*	0,289	0,836†	0,090
Bauchlage	0,314*	0,106	0,731†	0,106

\*Kein signifikanter Unterschied gegenüber Rückenlage ( $p=0,288$ )

†Kein signifikanter Unterschied gegenüber Rückenlage ( $p=0,649$ )

#### **4.1.2.4 Beziehung zwischen Herzposition in anteriorposteriorer Richtung und Herzposition in craniocaudaler Richtung**

Es kam zu keinem signifikanten lagerungsabhängigen Unterschied der relativen Bewegung des Herzens in AP Richtung im Verhältnis zur Herzbewegung in CC Richtung ( $p=0,126$ ) (Abbildung 25; Tabelle 15). Der r<sup>2</sup>-Wert in Rückenlage war signifikant größer als der r<sup>2</sup>-Wert in Rückenlage mit Fixation und in Bauchlage ( $p<0,05$ ) (Abbildung 26; Tabelle 9).

Tabelle 13: Regressionsgrade der Herzposition in AP Richtung aufgetragen gegen die Herzpositionen in CC Richtung

	Steigung		r <sup>2</sup>	
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
Rückenlage	0,282	0,157	0,602	0,193
Rückenlage mit Fixation	0,271*	0,289*	0,552†	0,182
Bauchlage	0,314*	0,106*	0,383†	0,237

\* Kein signifikanter Unterschied gegenüber Rückenlage,  $p=0,126$

† Signifikant geringer als Rückenlage,  $p<0,001$

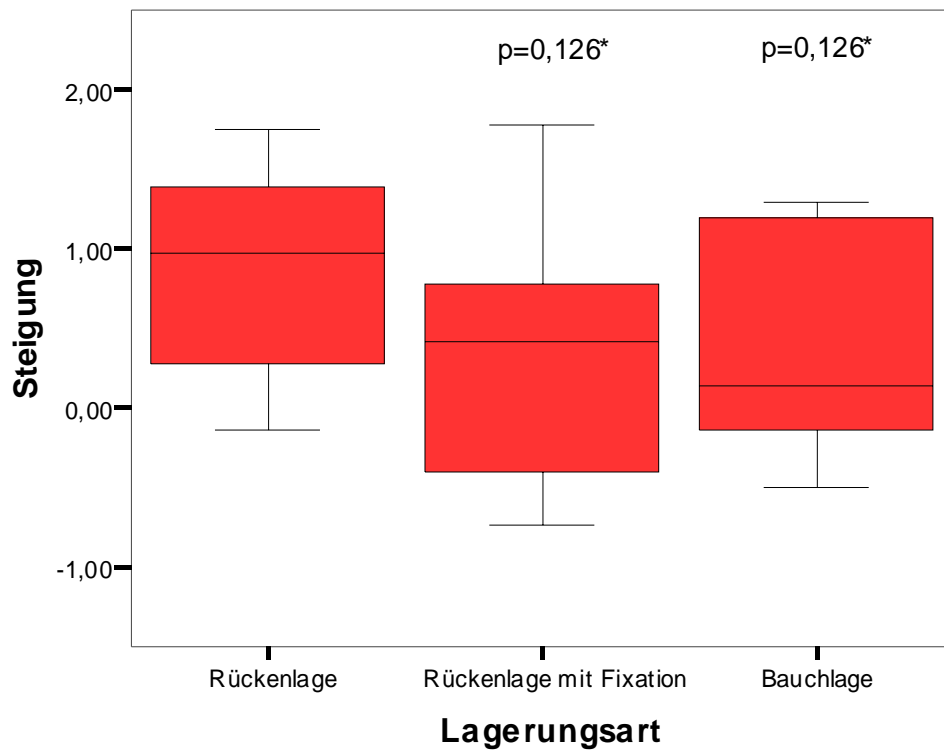


Abbildung 27: Boxplot der Steigungen der Regressionsgraden, Herzposition in AP Richtung aufgetragen gegen die Herzpositionen in CC Richtung

\* Kein signifikanter Unterschied gegenüber Rückenlage

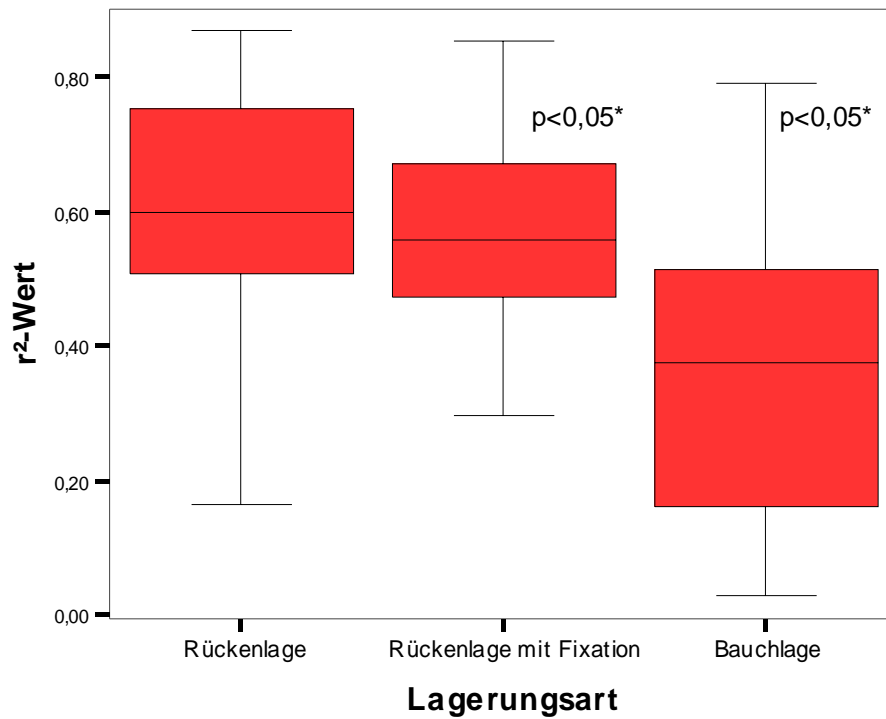


Abbildung 28: Boxplot der  $r^2$ -Werte der Regressionsgraden, Herzposition in AP Richtung aufgetragen gegen Herzpositionen in CC Richtung

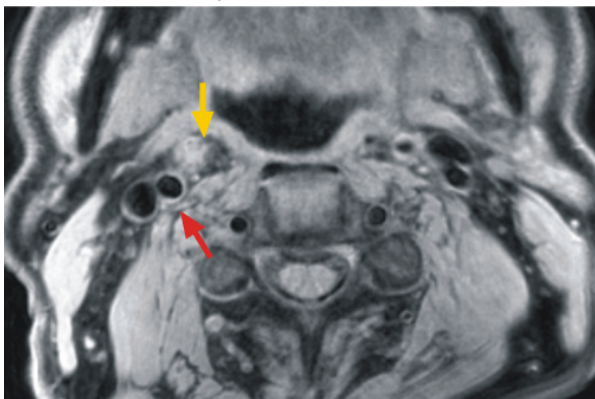
\* Signifikant geringer als Rückenlage,  $P < 0,05$

## 4.2 Zweiter Abschnitt: Plaquedarstellung

### 4.2.1 Plaquedarstellung in der Arteria carotis

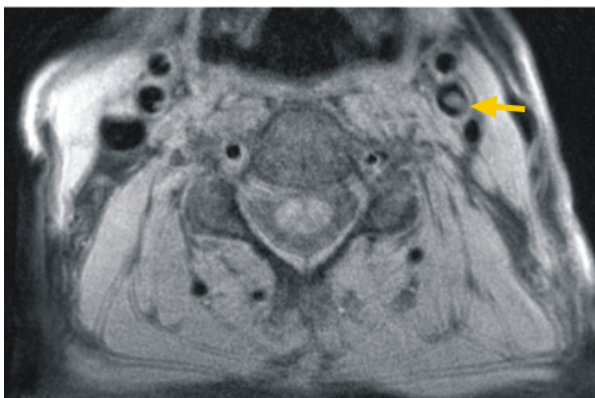
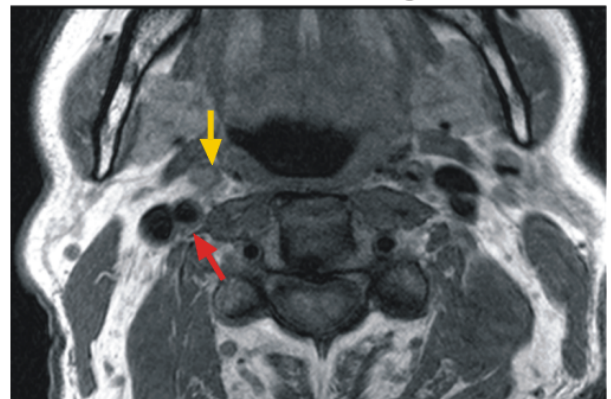
Die Plaques konnten in der Arteria carotis in Protonen-Wichtung, T1-Wichtung, T2-Wichtung und in der "Time of Flight" Technik dargestellt und differenziert werden. Alle Plaqueanteile konnten in Spiral-Technik dargestellt werden (Abbildung 28). Die Abgrenzung der Gefäßwand zum perivaskulären Fettgewebe war in Spiral-Technik deutlicher (Abbildung 29).

Spiral-Technik

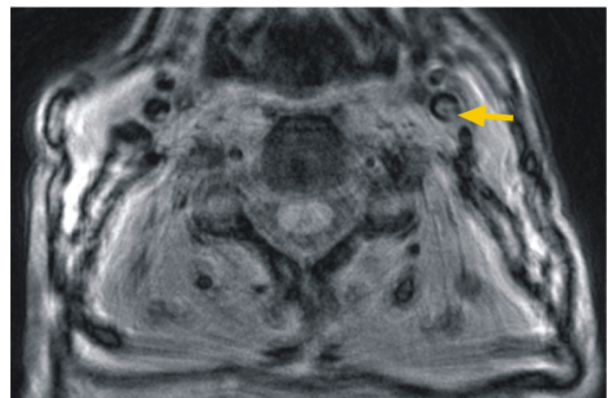


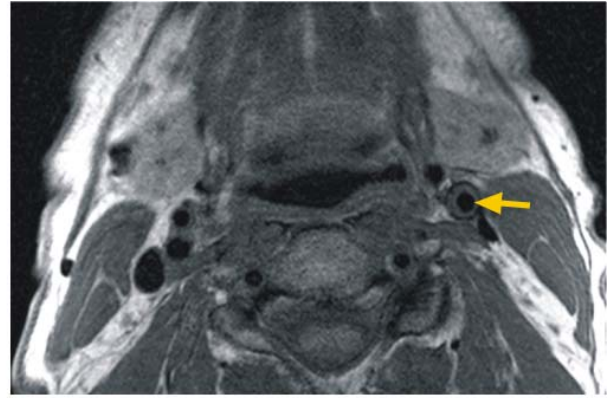
a)

Protonen-Wichtung

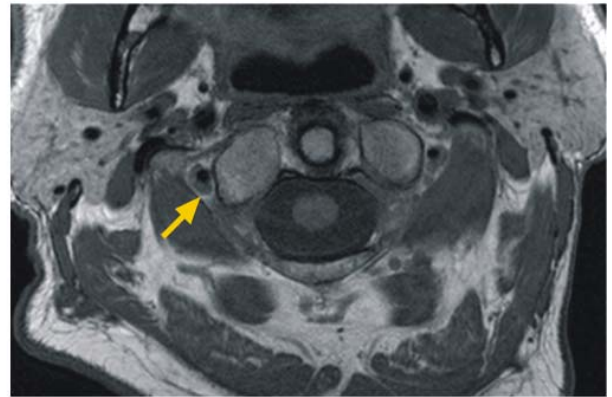
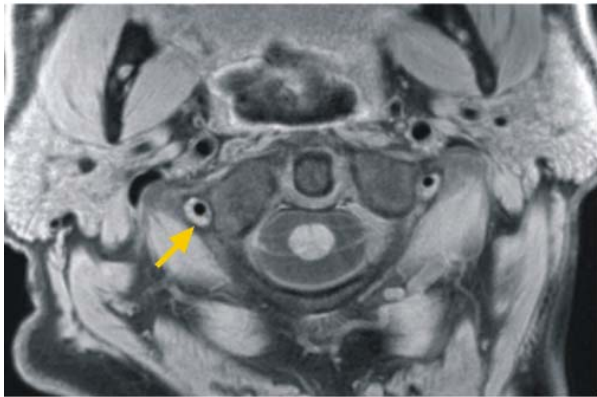


b)





c)



d)

Abbildung 29: Plaquedarstellung in Spiral-Technik und Protonen-Wichtung der Arteria carotis

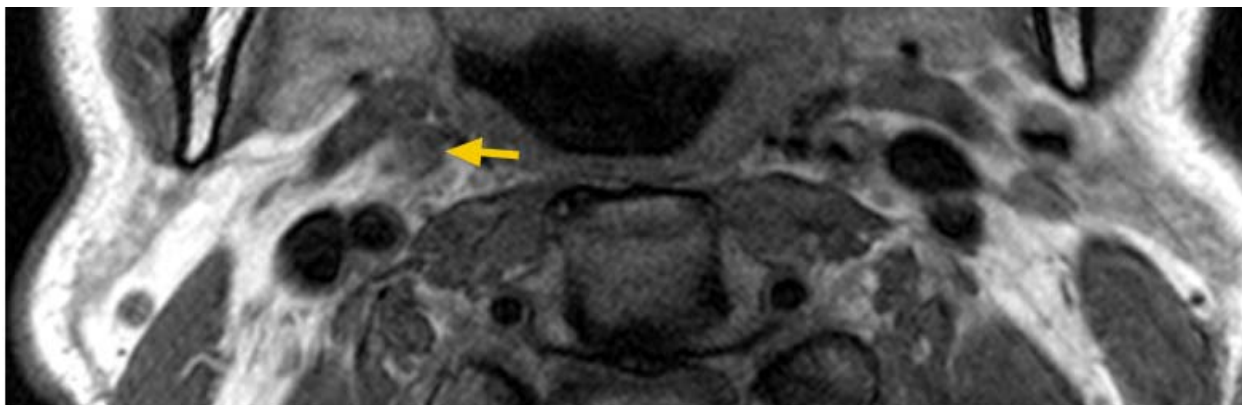
a) Komplette Okklusion der rechten Arteria carotis externa (gelber Pfeil) Plaque vom Typ VIII der AHA, bessere Abgrenzbarkeit zwischen den Gefäßwänden der Arteria carotis interna und der Vena jugularis interna in Spiral-Technik (roter Pfeil).

b). Plaque vom Typ VIII der AHA Klassifikation in der linken Arteria carotis interna

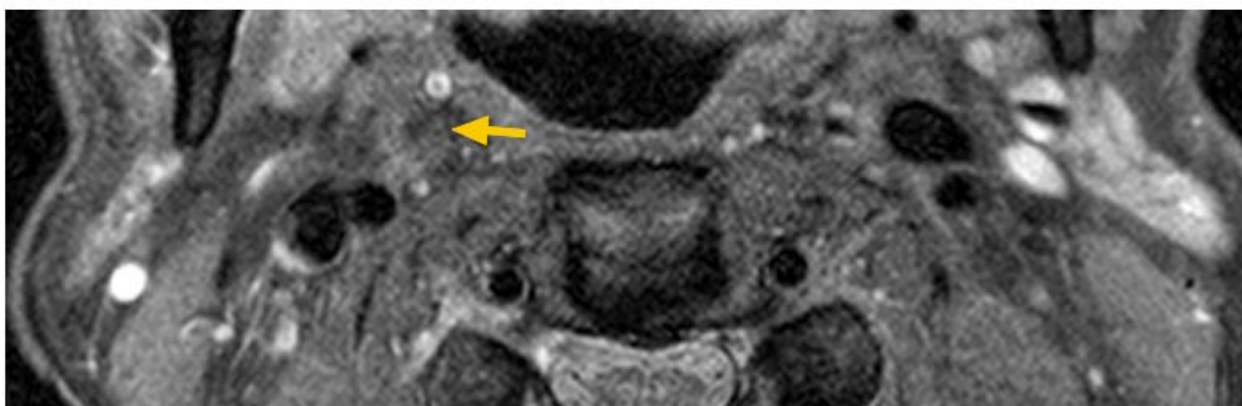
c). Plaque vom Typ III der AHA Klassifikation in der linken Arteria carotis communis (gelber Pfeil)

d). Plaque vom Typ III der AHA Klassifikation in der rechten Arteria vertebralis (gelber Pfeil).





Protonen-Wichtung



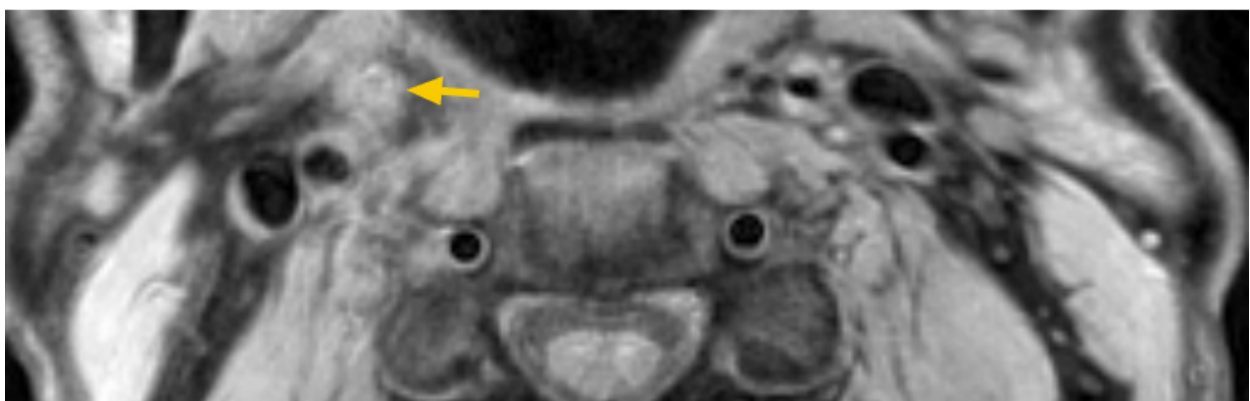
T1-Wichtung







### Inflow-Technik



### Spiral-Technik

Abbildung 30: Plaquedarstellung der Arteria carotis

Komplette Okklusion der rechten Arteria carotis externa (gelber Pfeil). Die Plaque stellte sich in Protonen- und T1-Wichtung isointens, in T2-Wichtung hyperintens und in "Time of Flight"-Technik isointens dar. Dies entspricht einer Plaque vom Typ VIII nach AHA. Die hypointense Struktur in der "Time of Flight"-Technik (roter Pfeil) kennzeichnet eine Kalzifikation in der Arteria carotis interna. Kalzifikationen können nur in der "Time of Flight"-Technik erkannt werden, da in den anderen Sequenzen der Schwarz-Blut-Vorpuls eingesetzt wird und sowohl die Kalzifikation als auch das Blut sich hypointens darstellen.

### 4.2.2 Signal-Rausch-Verhältnis und Kontrast-Rausch-Verhältnis

Verglichen mit der Protonen-Wichtung war das SNR in der Spiral-Technik um den Faktor 2,05 höher ( $P < 0,001$ ), (Tabelle 16). Das CNR war bei vergleichbarer Scanzeit in Spiral-Technik um den Faktor 2,45 ( $P < 0,001$ ) größer als in der Protonen-Wichtung.

Tabelle 14: Vergleich des SNR und CNR der T1, T2 und Protonen-Wichtung mit der Spiral-Technik

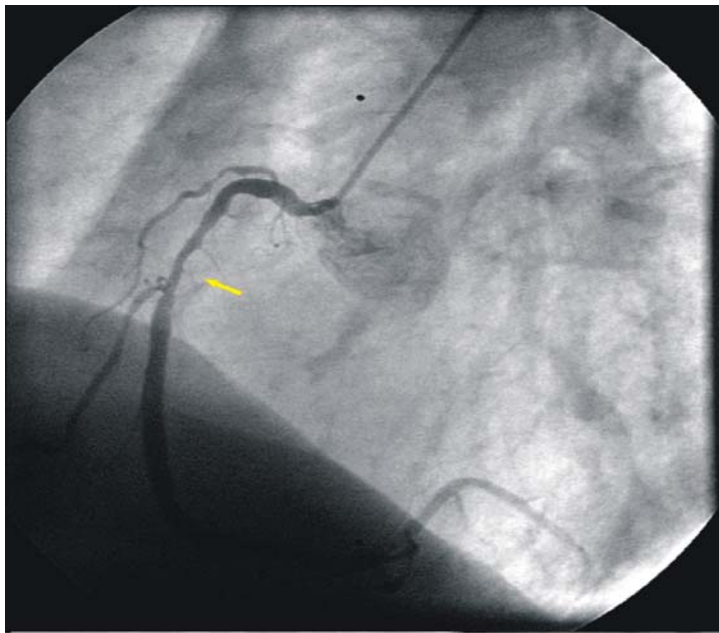
	SNR <sub>Arterienwand</sub>				CNR <sub>Arterienwand-Blut</sub>			
	Mittelwert	SD	relatives SNR	SD	Mittelwert	SD	relatives CNR	SD
Protonen-Wichtung	4,55*	0,99	1	0,21	4,36†	1,10	1	0,25
T1-Wichtung	5,23*	0,85	1,15	0,17	4,94†	1,47	1,13	0,34
T2-Wichtung	4,11*	1,14	0,90	0,25	3,22†	0,32	0,74	0,07
Spiral-Technik	9,33	0,28	2,05	0,06	10,69	1,26	2,45	0,29

\* Signifikant geringer als Spiral-Technik,  $< 0,001$

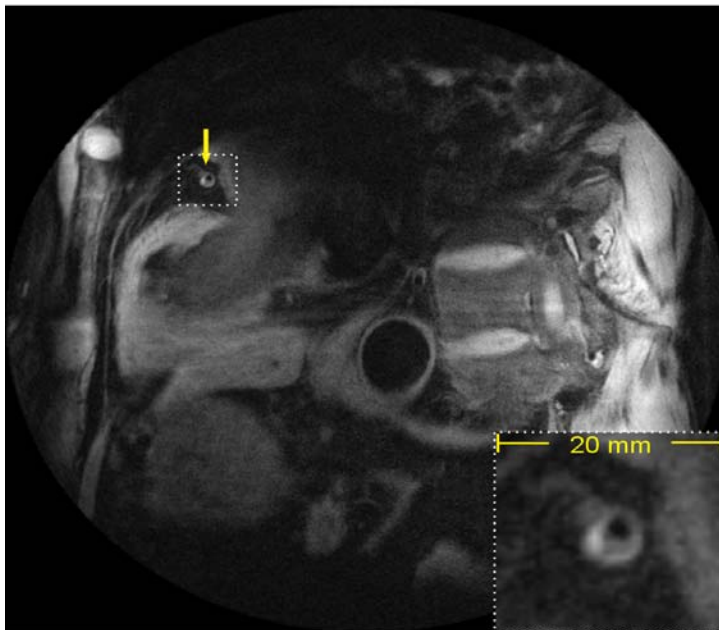
† Signifikant geringer als Spiral-Technik,  $< 0,001$

### 4.2.3 Plaquedarstellung in den Arteriae coronariae

In Spiral-Technik konnten Gefäßwände und Plaques dargestellt werden (Abbildung 30). In T1-Wichtung konnte nur die Gefäßwand dargestellt werden. Atherosklerotische Veränderungen konnten in T1-Wichtung nicht von der Gefäßwand abgegrenzt werden. Eine Darstellung der Gefäßwände und der Plaques war in Protonen-Wichtung und T2-Wichtung, sowie in "Time of Flight"-Technik nicht möglich.



a)



b)

Abbildung 31: Koronarogramm und Plaquedarstellung in Spiral Technik eines Patienten

Koronarogramm rechts in LAO-Projektion. 60% Stenose im mittlerem Segment der Arteria coronaria dextra (Pfeil) a). Korrelat der Stenose in Spiral-Technik (Pfeil). Konzentrischer Plaque mit unterschiedlichen Signalintensitäten und positivem Remodeling b).

## 5 Diskussion

In dieser Arbeit wurden zwei Aspekte zur Verbesserung der MR Plaquedarstellung untersucht: 1. die Optimierung des respiratorischen Korrekturverfahrens durch unterschiedliche Lagerungspositionen und 2. die Anwendung der Spiral Technik zur Plaquedarstellung und Charakterisierung.

### 5.1 Erster Abschnitt: Optimierung des respiratorischen Korrekturverfahrens durch unterschiedliche Lagerungspositionen

Die bestehenden Korrekturverfahren für respiratorisch induzierte Bewegungen des Herzens leiden unter der zu geringen Korrelation der diaphragmatischen CC Bewegung und der CC Bewegung des Herzens sowie den großen individuellen Unterschieden [44, 67, 68, 69, 70]. In einer Studie von *Stuber* über koronare Magnetresonanzangiographie mit Navigator-Technik wird von einer besseren Bildqualität und einer geringeren Variabilität des Diaphragmas während der Atmung in Bauchlage berichtet [71]. Es lag die Vermutung nah, dass in Bauchlage die komplexe Bewegung des Herzens durch Reduktion der AP Bewegung vereinfacht wird.

Die Hypothese, dass bei eingeschränkter Bewegungsmöglichkeit des Thoraxes die endexpiratorische Lage des Diaphragmas konstanter und länger ist musste verworfen werden, denn Bauchlage oder Rückenlage mit Fixation beeinflusste die Variabilität und die Dauer der endexpiratorischen Lage nicht. Die endexpiratorische Dauer in Rückenlage (0,88 SD 0,37) [s] war vergleichbar mit Untersuchungen von Taylor (1,1 SD 1,6) [s] [70]. Im Gegensatz zu den Ergebnissen dieser Arbeit wird in der Studie von *Stuber* von einer stabileren endexpiratorischen Lage in Bauchlage im Vergleich zur Rückenlage berichtet [71]. Die Diskrepanz könnte auf der unterschiedlichen Auswertung der endexpiratorischen Lagen beruhen. *Stuber* hat die Anzahl der EEL innerhalb eines automatisch anhand von drei Atemzyklen definierten 5 mm großen Bereich (Gating-Fenster) gemessen. Die Anzahl der EEL innerhalb, oberhalb und unterhalb des Bereiches wurden in Bauch und Rückenlage verglichen. In

Bauchlage war der Anteil innerhalb des Gating-Fensters größer als in Rückenlage. Mit der Auswertungsmethode von Stuber ist es jedoch nicht möglich die Variabilität der EEL zu messen, sondern nur wie oft sich die EEL innerhalb des Gating-Fenster aufhält. Damit lässt sich keine Aussage über die Reproduzierbarkeit der Diaphragmaposition innerhalb des Gatingfensters machen. Ein Vorteil der Auswertung von Stuber ist, dass sich die Ergebnisse seiner Studie einfach auf die prospektive Navigator-Gating-Technik übertragen lassen. Da bei der prospektiven Navigator-Gating-Technik nur Bilddaten akzeptiert werden, wenn sich das Diaphragma zum Zeitpunkt der Bildakquisition innerhalb des Gating-Fenster befindet. Die Bauchlage ist, nach den Ergebnissen von Stuber, für die prospektive Navigator-Gating-Technik besser geeignet als die Rückenlage. Jedoch können die Ergebnisse der Arbeit von Stuber nicht übertragen werden auf andere auch nur leicht unterschiedliche Bewegungs-Korrekturverfahren.

Die craniocaudale Bewegung des Herzens im Verhältnis zur craniocaudalen Bewegung des Diaphragmas nahm in Rückenlage mit Fixation und Bauchlage während der Atmung signifikant ab. Die Korrelation der CC Herzbewegung zur CC Diaphragmabewegung nahm in Bauchlage mit Fixation und Bauchlage ab. Dies widerspricht der zweiten Hypothese, dass durch eine eingeschränkte Bewegungsmöglichkeit des Thoraxes während des Atemzyklus die AP Bewegung des Herzens verringert und die CC Bewegung verstärkt wird.

Die Thorax AP Bewegung in Verhältnis zur Diaphragma CC Bewegung war in Rückenlage mit Fixation und in Bauchlage signifikant geringer. Im Gegensatz dazu wurden keine lagerungsabhängigen Unterschiede der Herz Bewegung in AP Richtung im Verhältnis zur Diaphragmabewegung in CC Richtung, sowie der Herzbewegung in AP Richtung im Verhältnis zur Herzbewegung in CC Richtung beobachtet. Dies verdeutlicht, dass man die Thorax AP Bewegung nicht mit der Herz AP Bewegung gleichsetzen kann.

Ziel der Navigator-Technik ist die Reduktion von Bewegungsartefakten durch Korrektur der Bewegungen. Je genauer die Bewegung bekannt ist, desto genauer kann sie korrigiert werden. Das Problem der angewandten Navigator-Technik ist, dass nur eindimensionale Bewegungen erfasst werden, die

Herzbewegung während der Atmung jedoch hochkomplex und mehrdimensional ist.

Dies wird auch durch die geringe Korrelation bei relativ geringerer CC Herzbewegung im Verhältnis zur CC Diaphragmabewegung verdeutlicht.

Navigatoren erfassen Positionen, die innerhalb der Navigatorsäule liegen. Die Positionsinformationen, die man aus den Navigatordaten erhält, sind nicht einer bestimmten Struktur zugeordnet (z.B. linker Ventrikel), sondern bestehen aus den Strukturen, die sich momentan in der Navigatorsäule befinden. Verlagert sich die Struktur aus dem Bereich des Navigators heraus, werden die Ergebnisse über die Position der Struktur, die man eigentlich messen will, verfälscht. Verkompliziert wird die Positionsbestimmung, wenn außerdem gleichzeitig rotatorische und deformatorische [72] Komponenten der Bewegung hinzukommen. Zur Veranschaulichung: der Navigator wird in AP Ausrichtung in die Hinterwand des linken Ventrikels platziert. Wenn sich das Herz während der Atmung caudal bewegt und zusätzlich eine Kippbewegung macht [68] erfasst der Navigator nicht mehr die AP Bewegung des Ventrikels sondern die AP Bewegungen des Vorhofs.

Ein weiteres Problem der Navigatoren ist, dass man mit einem Navigator Information über Bewegungen innerhalb einer Achse erhält, z.B. von anterior nach posterior, für eine dreidimensionale Bewegungsinformation braucht man also drei Navigatoren. Es ist technisch nicht möglich drei Navigatoren durch die gleiche Struktur zu legen, da sich die Navigatoren gegenseitig beeinflussen würden. Um trotzdem dreidimensionale Bewegungen erfassen zu können, müssen die Navigatoren durch unterschiedliche Punkte des Herzens gelegt werden. Damit ist die Aussagekraft über dreidimensionale Bewegung des Herzens limitiert. Man erhält nicht die Information über die dreidimensionale Bewegung eines Punktes, sondern über die eindimensionale Bewegung drei verschiedener Punkte im Herz. Obwohl die immer noch nicht optimal ist, ist die Information über die Bewegung der drei Herzpunkte jedoch viel genauer als die Information über die craniocaudale Bewegung des Diaphragmas, die momentan zur Bewegungskorrektur verwendet wird.

Ein praktisches Problem der Navigator-Technik mit drei Navigatoren ist die Platzierung des Navigators innerhalb des Herzens. Für eine gute Grenzflächenerkennung wird ein hoher Signalunterschied zwischen zwei Strukturen und eine möglichst ebene Fläche benötigt. Der Durchmesser des Navigators kann nicht beliebig klein gemacht werden, um die Platzierung zu vereinfachen, da sonst zu wenig Signal erzeugt wird. In einer Studie von *Stuber* bei der die Position des Navigators im rechten Hemidiaphragma in CC Richtung mit der Position im linken Ventrikel verglichen wurde [47], kam es zu keinem signifikanten Unterschied in der Bildqualität. Wegen der leichteren Positionierung schlug auch *Stuber* vor den Navigator weiterhin in das rechte Hemidiaphragma zu legen.

Die großen interindividuellen Unterschiede zwischen der Herzbewegung und der Diaphragmabewegung verdeutlichen die Notwendigkeit für neue individuelle dreidimensionale Bewegungskorrekturverfahren [67, 73].

Mit drei im Herz positionierten Navigatoren könnte die dreidimensionale Bewegung des Herzens bestimmt und korrigiert werden, bevor die eigentliche Datenakquisition erfolgt. Mit den derzeitigen Navigatoren währe dieser Ansatz jedoch durch die schwierige Kantenerkennung limitiert [47]. Ein weiterer Nachteil würde die verlängerte Messdauer sein, bedingt durch die Korrektur in drei Ebenen. Genauere Bewegungsinformationen könnten dazu genutzt werden, exaktere Korrekturalgorithmen zu erstellen. Mit exakteren Korrekturalgorithmen könnte man das Gating-Fenster vergrößern, was die Scanzeit wieder reduzieren würde.

Anhand der Ergebnisse dieser Arbeit ist die normale Rückenlage, der Rückenlage mit Fixation und der Bauchlage wegen der höheren Korrelation der CC Bewegung des Herzens mit der CC Bewegung des Diaphragmas für die Plaquedarstellung zu bevorzugen. Die besseren Ergebnisse von *Stuber* [71] in Bauchlage sind eher durch das höhere Signal verursacht und durch die geringere Distanz zu den vorderen Spulenelementen, als durch eine veränderte Herzbewegung während der Atmung.

## **5.2 Zweiter Abschnitt: Anwendung der Spiral Technik zur Plaquedarstellung und Charakterisierung**

Plaques konnten mit ähnlichen Sequenzen wie in der Literatur verwendet (Kapitel 1.3.2.2) in den Karotiden dargestellt und differenziert werden [14, 24, 27, 28, 29]. Die Spiral-Technik konnte alle Plaques in den Karotiden darstellen und zeichnete sich durch ein signifikant höheres Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) und Kontrast-Rausch-Verhältnis (CNR) im Vergleich zur Protonen-Wichtung aus. Die Wichtung, die mit der Spiral-Technik erzeugt wird ist der Protonen-Wichtung ähnlich, deswegen ist der Vergleich des SNR und CNR zwischen der Protonen-Wichtung und der Spiral-Technik am sinnvollsten.

Ein höheres Signal zu Rauschverhältnis und ein höheres Kontrast zu Rauschverhältnis in der Plaquedarstellung der Karotiden können nur Anhaltspunkt für eine bessere Bildqualität in Spiral-Technik sein. Es können jedoch bei gleicher Auflösung und Schichtebendicke Strukturen in Sequenzen mit einem höheren Kontrast zu Rauschverhältnis besser von der Umgebung abgegrenzt werden, als in Sequenzen mit einem niedrigerem Kontrast zu Rauschverhältnis. Die Vorteile der Spiral-Technik für die Bildqualität der Plaquedarstellung werden in den Koronarien deutlicher. Dort war die Plaquedarstellung nur in Spiral-Technik möglich, dabei wurde eine räumliche Auflösung der Schichtebene von  $0,273 \times 0,273 \text{ mm}^2$  und einer Schichtdicke von 2 mm nach Rekonstruktion erreicht. Eine Darstellung der Plaques in den Koronarien war in T1- und T2-Wichtung, sowie in der "Time of Flight"-Technik nicht möglich. Gründe dafür sind: 1.) die Bewegung der Koronarien, 2.) das geringere SNR und CNR der Sequenzen und 3.) die tiefere Lage der Koronarien im Vergleich zu den Karotiden. Aufgrund der tieferen Lage mussten Spulen mit größeren Durchmessern verwendet werden. Spulen mit größeren Durchmessern haben zwar eine tiefere Eindringtiefe, aber empfangen ein geringeres Signal. Ein weiterer Punkt warum die Plaquedarstellung nur in Spiral-Technik möglich war, ist das kleinere Volumen der Koronarie, welches weniger Signal erzeugt als das größere Volumen der Karotiden. Der Durchmesser der Koronarien ist ca. halb so groß wie der Durchmesser der Arteria carotis communis.



Die Auflösung wurde so hoch gewählt, um Verfälschungen der Bilder durch Teilvolumeneffekte zu vermeiden. *Schär* [4] zeigt an einem statischem Modell, dass mindestens eine Auflösung der Schichtebene von  $0,5 \times 0,5 \text{ mm}^2$  bei einer Schichtdicke von 4 mm erreicht werden muss damit die Fehler der Lumenmessung  $< 10\%$  und der Arterienwanddicke  $< 20\%$  sind. Auflösungen der Schichtebene von mindestens  $0,333 \times 0,333 \text{ mm}^2$  bei einer Schichtdicke von 4 mm sind notwendig um Plaquebestandteile in den Koronarien an einem statischem Modell unterscheiden zu können [4].

Von einem höheren Signal zu Rauschverhältnis und Kontrast zu Rauschverhältnis der Spiral-Technik im Vergleich zu einer Gradienten-Echo-Puls-Sequenz wird auch in Arbeiten von *Taylor* [51] und *Bornert* [50] berichtet. Plaquedarstellung in den Koronarien mit Spin-Echo-Pulssequenzen und einem Schwarz-Blut-Vorpuls wurden von *Fayad* [48] und *Botnar* [64] gemacht durch den Einsatz der Spiral-Technik in Kombination mit einem Schwarz-Blut-Vorpuls konnten noch höhere Auflösungen erreicht werden [49, 74]. Die erreichten Auflösungen waren jedoch bei allen Arbeiten unter der geforderten Auflösung zur Plaquedifferenzierung von *Schär* (Tabelle 17) [4]. Aufgrund der unterschiedlichen Akquisitionstechniken (T2-Wichtung und Spiral-Technik) können die Voxelgrößen in ihrer Fähigkeit zwischen zwei Plaquebestandteilen zu Unterscheiden nicht direkt verglichen werden. Die erreichte Auflösung in dieser Arbeit kommt der geforderten Auflösung jedoch am nächsten.

Tabelle 15: Räumliche Auflösungen in Arbeiten über Plaquedarstellung in den Koronarien

Autor	Auflösung der Bildebene	Schichtdicke	Voxelvolumen	Bewegungskorrekturverfahren	Akquisitionstechnik
Eigene Arbeit	0,273 mal 0,273 mm <sup>2</sup>	2 mm	0,149 mm <sup>3</sup>	Navigator-Technik, Gatingfenster 5 mm	Spiral-Technik
Schär [4]	0,167 mal 0,167 mm <sup>2</sup> *	4 mm	0,111 mm <sup>3</sup>	Navigator-Technik, Gatingfenster 5 mm	Multi-Spin-Echo-Sequenz, T2-gewichtet;
Botnar [64]	0,455 mal 1.020 mm <sup>2</sup>	5 mm	2,320 mm <sup>3</sup>	Navigator-Technik, Gatingfenster 5 mm	Multi-Spin-Echo-Sequenz, T2-gewichtet
Fayad [48]	0,849 mal 0,755 mm <sup>2</sup>	5 mm	3,205 mm <sup>3</sup>	Atemstopp	Multi-Spin-Echo-Sequenz, T2-gewichtet
Botnar [49]	0,781 mal 0,781 mm <sup>2</sup>	1 mm	0,610 mm <sup>3</sup>	Navigator-Technik, Gatingfenster 5 mm	Spiral-Technik
Kim [74]	0,781 mal 0,781 mm <sup>2</sup>	1 mm	0,610 mm <sup>3</sup>	Navigator-Technik, Gatingfenster 5 mm	Spiral-Technik

\* an einem Modell gemessen

Bei einem Vergleich der Arterienwand von Patienten mit koronarer Herzkrankheit mit gesunden Probanden war die Arterienwand bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit im Vergleich zu gesunden Probanden signifikant verbreitert [48, 64, 74].

Vor einer breiteren klinischen Anwendung der Technik müssen jedoch noch einige Probleme gelöst werden. So wird mit der hier vorgestellten Spiraltechnik nur ein Bereich von 4 cm der Koronarien auf einmal dargestellt, so dass mehrere Messungen nötig sind, um die Koronararterien im gesamten Verlauf darzustellen. Dies führt zu langen Gesamtuntersuchungsdauern. Für eine optimale Darstellung muss der Patient im Sinusrhythmus sein, da für die

Bewegungskorrektur die R-Zacke als Orientierungspunkt innerhalb des Herzyklus verwendet wird und so bei Arrhythmien Bewegungsartefakte auftreten.

Der Kontrast, der mit der Spiral-Technik erzeugt wird, ist ähnlich dem Kontrast der Protonen-Wichtung. Beide Techniken haben kurze Echozeiten und lange Repetitionszeiten. Für den Einsatz der Spiral-Technik in der Plaquecharakterisierung müssen in weiteren Studien die Signalintensitäten der Plaquebestandteile anhand von histologischen Präparaten, z.B. vor Endarteriektomie oder Herztransplantationen, ausgewertet werden. Eine Beurteilung der Plaquezusammensetzung allein mit Spiral-Technik ist ebenso wie eine Beurteilung allein in T1-, T2-, Protonen-Wichtung oder "Time of Flight"-Technik nicht möglich. Es bedarf nach wie vor der Kombination verschiedener Techniken für die Plaquecharakterisierung, wobei in zukünftigen Studien die optimale Kombination anhand von histologischen Präparaten zu klären ist. Morphologische Veränderungen der Koronararterien, wie positives oder negatives Remodeling, können aber allein mit der Spiralsequenz sehr gut beurteilt werden.

Mit Schichten längs der Koronarie [74], [49] können größere Bereiche auf einmal abgebildet werden. Die klinische Beurteilung von längs dargestellten Koronarien ist aber schwerer, da es keine vergleichbaren Präparate aus der Pathologie gibt. Weitere Verbesserungen in der Plaquedarstellung können durch noch höhere Auflösungen und verbesserte Bewegungskorrektur erreicht werden. Höhere Auflösungen würden den partiellen Volumeneffekt verkleinern und so die Aussagekraft weiter verbessern. Dieses Ziel kann z.B. durch höhere Feldstärken [75] oder intravaskuläre Spulen [76, 77] erreicht werden.

Das Ergebnis dieser Arbeit ist, dass die angestrebte Auflösung zur Plaquedarstellung, bei einem ausreichenden Signal, in Spiral-Technik mit prospektiver Navigator-Technik möglich ist.

## 6 Zusammenfassung

Das akute Koronarsyndrom tritt häufig ohne Vorzeichen auf. Die pathophysiologische Ursache ist nach heutiger Vorstellung die Ruptur eines Plaques in der Koronararterie, doch fehlt ein Verfahren, mit dem solche rupturgefährdete Koronarplaques erkannt werden können. Dies gelingt mit der MRT bisher lediglich in den Karotiden. Ziel der Arbeit war eine Verbesserung der Plaquedarstellung in den Koronarien. Um dieses Ziel zu erreichen, wurden zwei spezifische Probleme der koronaren Plaquedarstellung bearbeitet: Erstens die ateminduzierte Herzbewegung und zweitens die hohe Auflösung, die erforderlich ist, um Plaques in den Koronarien darstellen zu können.

Mit der Navigator-Technik können in der MRT Bewegungen gemessen werden. Die Navigator-Technik wird eingesetzt, um atemabhängige Artefakte der Herzbewegungen zu korrigieren. Die Herzbewegung wird anhand der craniocaudalen (CC) Bewegung des Diaphragmas korrigiert. Bilddaten werden nur in einem 5 mm großen Bereich (Gatingfenster) in Endexpiration akquiriert (prospektive Navigator-Gating-Technik). Eine effektive Bewegungskorrektur ist möglich, wenn die Korrelation zwischen Diaphragma und Herz hoch ist, die anteroposteriore (AP) Bewegung des Herzens gering ist und wenn sich das Diaphragma lange und oft in endexpiratorischer Lage innerhalb des Gatingfensters befindet.

Es wurde bei Probanden durch Anlegen eines Gurtes um den Thorax in Rückenlage und durch Bauchlage die Thorakalatmung verringert und versucht, die diaphragmale Atmung zu verstärken. Die Hypothesen waren: 1. bei eingeschränkter Bewegungsmöglichkeit des Thoraxes ist die endexpiratorische Lage (EEL) des Diaphragmas konstanter und länger, 2. durch eine eingeschränkte Bewegungsmöglichkeit des Thoraxes während des Atemzyklus wird die AP Bewegung des Herzens verringert und die CC Bewegung verstärkt und 3. führt dies zu einer besseren Korrelation der Herzposition mit der Zwerchfellposition.

Bei 13 Probanden wurden während der Atmung die CC Bewegungen des Diaphragmas und des Herzens, sowie die AP Bewegungen des Herzens und

des Thoraxes - in Rückenlage, in Rückenlage mit Fixation und in Bauchlage mit Navigator-Technik gemessen und miteinander korreliert.

Ergebnisse: Die endexpiratorische Lage des Diaphragmas wird durch unterschiedliche Lagerung nicht signifikant beeinflusst. Bei Rückenlage mit Fixation und in Bauchlage kommt es zu einer signifikant ( $P < 0,05$ ) geringeren Bewegung des Herzens in CC Richtung im Verhältnis zur CC Bewegung des Diaphragmas. Die Korrelation der Bewegungen von CC Herz zu CC Diaphragma ist in Rückenlage signifikant ( $P < 0,05$ ) höher als in Rückenlage mit Fixation und in Bauchlage.

Aufgrund der höheren Korrelation zwischen diaphragmaler CC Bewegung und der CC Bewegung des Herzens ist die Rückenlage bei Einsatz der prospektiven Navigator-Gating Technik zu bevorzugen.

Die koronare Plaquedarstellung erfordert mindestens eine Auflösung von  $0,333 \times 0,333 \text{ mm}^2$  bei einer Schichtdicke von 4 mm, um Teilvolumeneffekte zu vermeiden. Die Spiral-Technik ist eine neue Akquisitionstechnik in der MRT. Sie zeichnet sich durch ein hohes Signal und geringe Anfälligkeit gegenüber Bewegungs- und Strömungsartefakten aus. In Kombination mit der Schwarz-Blut-Technik, mit der das Signal im Gefäßlumen supprimiert werden kann, müssten die Eigenschaften der Spiral-Technik genutzt werden können, um Plaques in den Koronarien zu erfassen.

Ziel der Untersuchung war es heraus zu finden, ob eine Plaquedarstellung einer Auflösung von  $0,273 \times 0,273 \text{ mm}$  bei einer Schichtdicke von 2 mm in Spiraltechnik möglich ist, ob sich alle Plaques, die sich in den herkömmlichen Sequenzen darstellen, auch in Spiraltechnik darstellen lassen und wie das Signal zu Rauschverhältnis und Kontrast zu Rauschverhältnis im Vergleich zu den herkömmlichen Techniken ist.

Die Hypothesen waren: In Spiraltechnik kommt es zu einer besseren visuellen Differenzierbarkeit und einem besseren Signal zu Rauschverhältnis und Kontrast zu Rauschverhältnis bei gleicher Auflösung im Vergleich zu den konventionell eingesetzten Sequenzen der Plaquedifferenzierung.

Es wurden 15 Patienten mit bekannter Karotisstenose und 8 Patienten mit

bekannter koronarer Herzkrankheit in Rückenlage untersucht. Das Protokoll zur Plaquedarstellung in den Karotiden und den Koronarien bestand aus einer T1-, T2 und Protonen-Wichtung, sowie Sequenzen in "Time of Flight"-Technik und in Spiral-Technik. Die prospektive Navigator-Gating-Technik wurde zur Korrektur der respiratorischen Herzbewegung eingesetzt. Alle Untersuchungen wurden in Rückenlage durchgeführt.

Das Signal (der Arterienwand der Arteria carotis communis) zu Rauschverhältnis (SD der Luft) war mit der Spiral-Technik signifikant höher ( $P < 0,001$ ), als in den restlichen Sequenzen. Das Kontrast (Signalintensität der Arterienwand der Arteria carotis communis) zu Rauschverhältnis (Signalintensität des Lumens der Arteria carotis communis) war in Spiral-Technik signifikant höher ( $P < 0,001$ ), als in den restlichen Sequenzen. Alle Plaques der Karotiden, die in den herkömmlichen Sequenzen dargestellt werden konnten, konnten auch in Spiral-Technik dargestellt werden. Eine Plaquedarstellung in den Koronarien war aufgrund des geringen Signals und Bewegungsartefakten nur in Spiral-Technik möglich. Kritisch anzumerken ist, dass pro Messung mit einer Dauer von 12 Minuten nur ein Bereich von 4 cm untersucht werden kann und der Patient im Sinusrhythmus sein muss.

Die koronare Plaquedarstellung mit Spiral-Technik und Schwarz-Blut-Vorpuls mit prospektiver Navigator Technik ist in ausreichend hoher Auflösung möglich. Der Patient sollte dabei in Rückenlage untersucht werden.

## Literatur

- [1] Falk, E.; Shah, P. K. und Fuster, V. (1995): Coronary plaque disruption, *Circulation* (Band 92), Nr. 3, Seite 657-71. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=7634481](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7634481)
- [2] American Heart Association (2002): 2001 Heart and stroke statistical update., 2002, January 4th, <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=696>
- [3] Silber, S. (2001): [2d Report on increasing volume of diagnostic and interventional heart catheterization in hospitals and private practice in Germany 1990-1999], *Herz* (Band 26), Nr. 2, Seite 161-5. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11349619](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11349619)
- [4] Schär, M.; Kim, W. Y.; Stuber, M.; Boesiger, P.; Manning, W. J. und Botnar, R. M. (2003): The Impact of Spatial Resolution and Respiratory Motion on MR Imaging of Atherosclerotic Plaque, *J Magn Reson Imaging* (Band 17), Seite 538-544.
- [5] Schar, M.; Kim, W. Y.; Stuber, M.; Boesiger, P.; Manning, W. J. und Botnar, R. M. (2003): The impact of spatial resolution and respiratory motion on MR imaging of atherosclerotic plaque, *J Magn Reson Imaging* (Band 17), Nr. 5, Seite 538-44. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=12720263](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12720263)
- [6] Schumacher, G. H. (1994): *Topographische Anatomie des Menschen* (Band 6), Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, ISBN: 3-8252-0629-7.
- [7] Schiebeler, T. H.; Schmidt, W.; Zilles, K. und Steiniger, B. (1997): *Anatomie* (Band 7), Springer, Berlin, Heidelberg, New York, ISBN: 3-540-61856-2.
- [8] Wang, Y.; Riederer, S. J. und Ehman, R. L. (1995): Respiratory motion of the heart: kinematics and the implications for the spatial resolution in coronary imaging, *Magn Reson Med* (Band 33), Nr. 5, Seite 713-9. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=7596276](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7596276)
- [9] World health Organisation Technical Report Series (1958) (1958): The classification of atherosclerotic lesions. Report from a study group., *Rep Ser* (Band 143), Seite 1-20.
- [10] Ross, R. (1999): Atherosclerosis--an inflammatory disease, *N Engl J Med* (Band 340), Nr. 2, Seite 115-26. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=9887164>
- [11] Bräsen, J.H. und Niendorf, A. (1997): Atherosklerose Formale Pathogenese, Klassifikation und funktionelle Bedeutung, *Der Pathologe* (Band 18), Seite 218-227.
- [12] Espinola-Klein, C.; Rupprecht, H. J.; Blankenberg, S.; Bickel, C.; Peth, S.; Kopp, H.; Victor, A.; Hafner, G. und Meyer, J. (2002): [Manifestations of atherosclerosis in various vascular regions. Similarities and differences regarding epidemiology, etiology and prognosis], *Med Klin* (Band 97), Nr. 4, Seite 221-8. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11977578](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11977578)
- [13] Stary, H. C. (2000): Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions: an update, *Arterioscler Thromb Vasc Biol* (Band 20), Nr. 5, Seite 1177-8. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=10807728](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10807728)
- [14] Cai, J. M.; Hatsukami, T. S.; Ferguson, M. S.; Small, R.; Polissar, N. L. und Yuan, C. (2002): Classification of human carotid atherosclerotic lesions with in vivo multicontrast magnetic resonance imaging, *Circulation* (Band 106), Nr. 11, Seite 1368-73. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=12221054>
- [15] Stary, H. C.; Chandler, A. B.; Dinsmore, R. E.; Fuster, V.; Glagov, S.; Insull, W., Jr.;

- Rosenfeld, M. E.; Schwartz, C. J.; Wagner, W. D. und Wissler, R. W. (1995): A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association, *Arterioscler Thromb Vasc Biol* (Band 15), Nr. 9, Seite 1512-31. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=7670967](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7670967)
- [16] Libby, P.; Ridker, P. M. und Maseri, A. (2002): Inflammation and atherosclerosis, *Circulation* (Band 105), Nr. 9, Seite 1135-43. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11877368](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11877368)
- [17] Davies, M. J. (1992): Anatomic features in victims of sudden coronary death. Coronary artery pathology, *Circulation* (Band 85), Nr. 1 Suppl, Seite I19-24. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=1728500](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1728500)
- [18] Corti, R.; Farkouh, M. E. und Badimon, J. J. (2002): The vulnerable plaque and acute coronary syndromes, *Am J Med* (Band 113), Nr. 8, Seite 668-80. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=12505118](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12505118)
- [19] Schroeder, A. P. und Falk, E. (1995): Vulnerable and dangerous coronary plaques, *Atherosclerosis* (Band 118 Suppl), Seite S141-9. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8821473](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8821473)
- [20] Burke, A. P.; Farb, A.; Malcom, G. T.; Liang, Y. H.; Smialek, J. und Virmani, R. (1997): Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly, *N Engl J Med* (Band 336), Nr. 18, Seite 1276-82. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=9113930](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9113930)
- [21] Burke, A. P.; Kolodgie, F. D.; Farb, A.; Weber, D. und Virmani, R. (2002): Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis, *Circulation* (Band 105), Nr. 3, Seite 297-303. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11804983](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11804983)
- [22] Corti, R.; Fuster, V. und Badimon, J. J. (2003): Pathogenetic concepts of acute coronary syndromes, *J Am Coll Cardiol* (Band 41), Nr. 4 Suppl S, Seite S7-S14. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=12644335](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12644335)
- [23] Rothwell, P.M. (2000): Carotid Artery Disease and the Risk of Ischaemic Stroke and Coronary Vascular Events, *Cerebrovascular Disease* (Band 10), Nr. 5, Seite 21-33.
- [24] Yuan, C.; Zhang, S. X.; Polissar, N. L.; Echelard, D.; Ortiz, G.; Davis, J. W.; Ellington, E.; Ferguson, M. S. und Hatsukami, T. S. (2002): Identification of fibrous cap rupture with magnetic resonance imaging is highly associated with recent transient ischemic attack or stroke, *Circulation* (Band 105), Nr. 2, Seite 181-5. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=11790698>
- [25] Fayad, Z. A. und Fuster, V. (2001): Clinical Imaging of the High-Risk or Vulnerable Atherosclerotic Plaque, *Circ Res* (Band 89), Nr. 4, Seite 305-316. URL: <http://circres.ahajournals.org/cgi/content/abstract/89/4/305>
- [26] Yuan, C.; Mitsumori, L. M.; Ferguson, M. S.; Polissar, N. L.; Echelard, D.; Ortiz, G.; Small, R.; Davies, J. W.; Kerwin, W. S. und Hatsukami, T. S. (2001): In vivo accuracy of multispectral magnetic resonance imaging for identifying lipid-rich necrotic cores and intraplaque hemorrhage in advanced human carotid plaques, *Circulation* (Band 104), Nr. 17, Seite 2051-6. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=11673345>
- [27] Worthley, S. G.; Helft, G.; Fuster, V.; Fayad, Z. A.; Fallon, J. T.; Osende, J. I.; Roque, M.; Shinnar, M.; Zaman, A. G.; Rodriguez, O. J.; Verhallen, P. und Badimon, J. J.



- (2000): High resolution ex vivo magnetic resonance imaging of in situ coronary and aortic atherosclerotic plaque in a porcine model, *Atherosclerosis* (Band 150), Nr. 2, Seite 321-9. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=10856524>
- [28] Shinnar, M.; Fallon, J. T.; Wehrli, S. und Fuster, V. (1999): The Diagnostic Accuracy of Ex Vivo MRI for Human Atherosclerotic Plaque Characterization, *Arterioscler Thromb Vasc Biol* (Band 19), Seite 2756-2761.
- [29] Hatsukami, T. S.; Ross, R.; Nayak, L. und Yuan, C. (2000): Visualization of Fibrous Cap Thickness and Rupture in Human Atherosclerotic Carotid Plaque In Vivo With High-Resolution Magnetic Resonance Imaging, *Circulation* (Band 102), Seite 959-964.
- [30] Corti, R.; Osende, J. I.; Fayad, Z. A.; Fallon, J. T.; Fuster, V.; Mizei, G.; Dickstein, E.; Drayer, B. und Badimon, J. J. (2002): In Vivo Noninvasive Detection and Age definition of Arterial Thrombus by MRI, *J Am Coll Cardiol* (Band 39), Nr. 8, Seite 1366-1373.
- [31] Yuan, C.; Mitsumori, L. M.; Beach, K. W. und Maravilla, K. R. (2001): Carotid atherosclerotic plaque: noninvasive MR characterization and identification of vulnerable lesions, *Radiology* (Band 221), Nr. 2, Seite 285-99. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=11687667>
- [32] Nagel, E.; van Rossum, A. C. und Fleck, E. (2002): Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (Methodenverständnis und praktische Anwendung) (Band 1), Steinkopff, Darmstadt, ISBN: 3-7985-1285.
- [33] Spuentrup E, Botnar RM, Lanzer P. und (2002): Technische Aspekte der MR-Koronarangiographie. 91 (2002) 2, 107-124, *Z Kardiol* (Band 91), Nr. 2, Seite 107-124.
- [34] Kim, W. Y.; Stuber, M.; Kissinger, K. V.; Andersen, N. T.; Manning, W. J. und Botnar, R. M. (2001): Impact of bulk cardiac motion on right coronary MR angiography and vessel wall imaging, *J Magn Reson Imaging* (Band 14), Nr. 4, Seite 383-90. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=11599062>
- [35] Wang, Y.; Vidan, E. und Bergman, G. W. (1999): Cardiac motion of coronary arteries: variability in the rest period and implications for coronary MR angiography, *Radiology* (Band 213), Nr. 3, Seite 751-8. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=10580949](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10580949)
- [36] Li, D.; Kaushikkar, S.; Haacke, E. M.; Woodard, P. K.; Dhawale, P. J.; Kroeker, R. M.; Laub, G.; Kuginuki, Y. und Gutierrez, F. R. (1996): Coronary arteries: three-dimensional MR imaging with retrospective respiratory gating, *Radiology* (Band 201), Nr. 3, Seite 857-63. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8939242](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8939242)
- [37] Holland, A. E.; Goldfarb, J. W. und Edelman, R. R. (1998): Diaphragmatic and cardiac motion during suspended breathing: preliminary experience and implications for breath-hold MR imaging, *Radiology* (Band 209), Nr. 2, Seite 483-9. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=9807578](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9807578)
- [38] Danias, P. G. und Manning, W. J. (2000): Coronary MR angiography: current status, *Herz* (Band 25), Nr. 4, Seite 431-9. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=10948779>
- [39] Gatehouse, P. D. und Firmin, D. N. (2000): The cardiovascular magnetic resonance machine: hardware and software requirements, *Herz* (Band 25), Nr. 4, Seite 317-30. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=10948769](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10948769)
- [40] Ehman, R. L. und Felmlee, J. P. (1989): Adaptive technique for high-definition MR imaging of moving structures, *Radiology* (Band 173), Nr. 1, Seite 255-63. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=2781017](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2781017)

- [41] Korin, H. W.; Ehman, R. L.; Riederer, S. J.; Felmlee, J. P. und Grimm, R. C. (1992): Respiratory kinematics of the upper abdominal organs: a quantitative study, *Magn Reson Med* (Band 23), Nr. 1, Seite 172-8.
- [42] Nehrke, K.; Bornert, P.; Groen, J.; Smink, J. und Bock, J. C. (1999): On the performance and accuracy of 2D navigator pulses, *Magn Reson Imaging* (Band 17), Nr. 8, Seite 1173-81.
- [43] Nehrke, K. und Manke, D. (2000): Advanced Navigator Techniques, *International Journal of Bioelectromagnetism* (Band 2), Nr. 2.
- [44] Nagel, E.; Bornstedt, A.; Schnackenburg, B.; Hug, J.; Oswald, H. und Fleck, E. (1999): Optimization of realtime adaptive navigator correction for 3D magnetic resonance coronary angiography, *Magn Reson Med* (Band 42), Nr. 2, Seite 408-11.
- [45] Wang, Y.; Rossman, P. J.; Grimm, R. C.; Wilman, A. H.; Riederer, S. J. und Ehman, R. L. (1996): 3D MR angiography of pulmonary arteries using real-time navigator gating and magnetization preparation, *Magn Reson Med* (Band 36), Nr. 4, Seite 579-87. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8892211](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8892211)
- [46] Stuber, M.; Botnar, R. M.; Danias, P. G.; Kissinger, K. V. und Manning, W. J. (1999): Breathhold three-dimensional coronary magnetic resonance angiography using real-time navigator technology, *J Cardiovasc Magn Reson* (Band 1), Nr. 3, Seite 233-8. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11550357](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11550357)
- [47] Stuber, Matthias; Botnar, Rene M.; Danias, Peter G.; Kissinger, Kraig V. und Manning, Warren J. (1999): Submillimeter Three-dimensional Coronary MR Angiography with Real-time Navigator Correction: Comparison of Navigator Locations, *Radiology* (Band 212), Nr. 2, Seite 579-587. URL: <http://radiology.rsnajnl.org/cgi/content/abstract/212/2/579>
- [48] Fayad, Z. A.; Fuster, V.; Fallon, J. T.; Helft, G.; Worthley, S. G. und Sharma, S. K. (2000): Noninvasive In Vivo Human Coronary Artery Lumen and Wall Imaging Using Black-Blood Magnetic Resonance Imaging, *Circulation* (Band 102), Seite 506-510.
- [49] Botnar, R. M.; Kim, W. Y.; Bornert, P.; Stuber, M.; Spuentrup, E. und Manning, W. J. (2001): 3D coronary vessel wall imaging utilizing a local inversion technique with spiral image acquisition, *Magn Reson Med* (Band 46), Nr. 5, Seite 848-54. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=11675634>
- [50] Bornert, P.; Stuber, M.; Botnar, R. M.; Kissinger, K. V.; Koken, P.; Spuentrup, E. und Manning, W. J. (2001): Direct comparison of 3D spiral vs. Cartesian gradient-echo coronary magnetic resonance angiography, *Magn Reson Med* (Band 46), Nr. 4, Seite 789-94. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11590656](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11590656)
- [51] Taylor, A. M.; Keegan, J.; Jhooti, P.; Gatehouse, P. D.; Firmin, D. N. und Pennell, D. J. (2000): A comparison between segmented k-space FLASH and interleaved spiral MR coronary angiography sequences, *J Magn Reson Imaging* (Band 11), Nr. 4, Seite 394-400. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=10767068](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10767068)
- [52] Nishimura, D. G.; Irarrazabal, P. und Meyer, C. H. (1995): A velocity k-space analysis of flow effects in echo-planar and spiral imaging, *Magn Reson Med* (Band 33), Nr. 4, Seite 549-56. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=7776887](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7776887)
- [53] Yuan, C.; Kerwin, W. S.; Ferguson, M. S.; Polissar, N.; Zhang, S.; Cai, J. und Hatsukami, T. S. (2002): Contrast-enhanced high resolution MRI for atherosclerotic carotid artery tissue characterization, *J Magn Reson Imaging* (Band 15), Nr. 1, Seite 62-7.

- [54] Wasserman, B. A.; Smith, W. I.; Trout, H. H., 3rd; Cannon, R. O., 3rd; Balaban, R. S. und Arai, A. E. (2002): Carotid artery atherosclerosis: in vivo morphologic characterization with gadolinium-enhanced double-oblique MR imaging initial results, *Radiology* (Band 223), Nr. 2, Seite 566-73. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=11997569>
- [55] Weinmann, H.-J.; Ebert, W. und Misselwitz, B. (2003): Tissue-specific MR contrast agents, *Eur Radiol* (Band 46), Seite 33-44.
- [56] Schmitz, S. A.; Taupitz, M.; Wagner, S.; Coupland, S.E. und Wolf, K. J. (2002): Iron-Oxide-Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Atherosclerotic Plaque, Postmortem Analysis of Accuracy, Inter-Observer Agreement, and Pitfalls, *Invest Radiol* (Band 37), Nr. 7, Seite 405-411.
- [57] Flacke, S.; Fischer, S.; Scott, M. J.; Fuhrhop, R. J.; Allen, J. S.; McLean, M.; Winter, P.; Sicard, G. A.; Gaffney, P. J.; Wickline, S. A. und Lanza, G. M. (2001): Novel MRI contrast agent for molecular imaging of fibrin: implications for detecting vulnerable plaques, *Circulation* (Band 104), Nr. 11, Seite 1280-5. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=11551880>
- [58] Yuan, C.; Beach, K. W.; Smith, L. H., Jr. und Hatsukami, T. S. (1998): Measurement of atherosclerotic carotid plaque size in vivo using high resolution magnetic resonance imaging, *Circulation* (Band 98), Nr. 24, Seite 2666-71.
- [59] Fayad, Z. A. und Fuster, V. (2000): Characterization of atherosclerotic plaques by magnetic resonance imaging, *Ann N Y Acad Sci* (Band 902), Seite 173-86.
- [60] Doyle, M.; Scheidegger, M. B.; de Graaf, R. G.; Vermeulen, J. und Pohost, G. M. (1993): Coronary artery imaging in multiple 1-sec breath holds, *Magn Reson Imaging* (Band 11), Nr. 1, Seite 3-6. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=8423719>
- [61] Danias, P. G.; McConnell, M. V.; Khasgiwala, V. C.; Chuang, M. L.; Edelman, R. R. und Manning, W. J. (1997): Prospective navigator correction of image position for coronary MR angiography, *Radiology* (Band 203), Nr. 3, Seite 733-6. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=9169696>
- [62] Ehman, R. L.; McNamara, M. T.; Pallack, M.; Hricak, H. und Higgins, C. B. (1984): Magnetic resonance imaging with respiratory gating: techniques and advantages, *AJR Am J Roentgenol* (Band 143), Nr. 6, Seite 1175-82. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=6333787>
- [63] Haacke, E. M.; Lenz, G. W. und Nelson, A. D. (1987): Pseudo-gating: elimination of periodic motion artifacts in magnetic resonance imaging without gating, *Magn Reson Med* (Band 4), Nr. 2, Seite 162-74. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=3561245>
- [64] Botnar, R. M.; Stuber, M.; Kissinger, K. V.; Kim, W. Y.; Spuentrup, E. und Manning, W. J. (2000): Noninvasive coronary vessel wall and plaque imaging with magnetic resonance imaging, *Circulation* (Band 102), Nr. 21, Seite 2582-7. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=11085960>
- [65] Kim, W. Y.; Danias, P. G.; Stuber, M.; Flamm, S. D.; Plein, S.; Nagel, E.; Langerak, S. E.; Weber, O. M.; Pedersen, E. M.; Schmidt, M.; Botnar, R. M. und Manning, W. J. (2001): Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses, *N Engl J Med* (Band 345), Nr. 26, Seite 1863-9. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11756576](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11756576)
- [66] Brunner, E. und Langer, F. (1999): Nichtparametrische Analyse longitudinaler Daten, Oldenburger Verlag, München Wien Oldenburg, ISBN: 3-486-24915-0.
- [67] Manke, D.; Nehrke, K.; Bornert, P.; Rosch, P. und Dossel, O. (2002): Respiratory

- motion in coronary magnetic resonance angiography: a comparison of different motion models, J Magn Reson Imaging (Band 15), Nr. 6, Seite 661-71. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=12112516](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12112516)
- [68] Nehrke, K.; Bornert, P.; Manke, D. und Bock, J. C. (2001): Free-breathing cardiac MR imaging: study of implications of respiratory motion--initial results, Radiology (Band 220), Nr. 3, Seite 810-5. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11526286](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11526286)
- [69] Danias, P. G.; Stuber, M.; Botnar, R. M.; Kissinger, K. V.; Edelman, R. R. und Manning, W. J. (1999): Relationship between motion of coronary arteries and diaphragm during free breathing: lessons from real-time MR imaging, AJR Am J Roentgenol (Band 172), Nr. 4, Seite 1061-5. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=10587147](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10587147)
- [70] Taylor, A. M.; Jhooti, P.; Wiesmann, F.; Keegan, J.; Firmin, D. N. und Pennell, D. J. (1997): MR navigator-echo monitoring of temporal changes in diaphragm position: implications for MR coronary angiography, J Magn Reson Imaging (Band 7), Nr. 4, Seite 629-36. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=9243380>
- [71] Stuber, M.; Danias, P. G.; Botnar, R. M.; Sodickson, D. K.; Kissinger, K. V. und Manning, W. J. (2001): Superiority of prone position in free-breathing 3D coronary MRA in patients with coronary disease, J Magn Reson Imaging (Band 13), Nr. 2, Seite 185-91.
- [72] Wang, Y.; Grimm, R. C.; Felmlee, J. P.; Riederer, S. J. und Ehman, R. L. (1996): Algorithms for extracting motion information from navigator echoes, Magn Reson Med (Band 36), Nr. 1, Seite 117-23. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8795030](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8795030)
- [73] Taylor, A. M.; Keegan, J.; Jhooti, P.; Firmin, D. N. und Pennell, D. J. (1999): Calculation of a subject-specific adaptive motion-correction factor for improved real-time navigator echo-gated magnetic resonance coronary angiography, J Cardiovasc Magn Reson (Band 1), Nr. 2, Seite 131-8. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11550345](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11550345)
- [74] Kim, W. Y.; Stuber, M.; Bornert, P.; Kissinger, K. V.; Manning, W. J. und Botnar, R. M. (2002): Three-dimensional black-blood cardiac magnetic resonance coronary vessel wall imaging detects positive arterial remodeling in patients with nonsignificant coronary artery disease, Circulation (Band 106), Nr. 3, Seite 296-9. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=12119242>
- [75] Stuber, M.; Botnar, R. M.; Fischer, S. E.; Lamerichs, R.; Smink, J.; Harvey, P. und Manning, W. J. (2002): Preliminary report on in vivo coronary MRA at 3 Tesla in humans, Magn Reson Med (Band 48), Nr. 3, Seite 425-9. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/query?db=m&form=6&dopt=r&uid=12210906>
- [76] Worthley, S. G.; Helft, G.; Fuster, V.; Fayad, Z. A.; Shinnar, M.; Minkoff, L. A.; Schechter, C.; Fallon, J. T. und Badimon, J. J. (2003): A novel nonobstructive intravascular MRI coil: in vivo imaging of experimental atherosclerosis, Arterioscler Thromb Vasc Biol (Band 23), Nr. 2, Seite 346-50. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=12588782](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12588782)
- [77] Botnar, R. M.; Buckner, A.; Kim, W. Y.; Viohl, I.; Gunther, R. W. und Spuentrup, E. (2003): Initial experiences with in vivo intravascular coronary vessel wall imaging, J Magn Reson Imaging (Band 17), Nr. 5, Seite 615-9. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=12720273](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12720273)

### **Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, dass diese Dissertation von mir selbst und ohne die Hilfe Dritter verfasst wurde und auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt sowie die benutzten Hilfsmittel und die Literatur vollständig angegeben sind.

## **Danksagung**

Ich danke Herrn Prof. Dr. E. Fleck und PD. Dr. E. Nagel für die Bereitstellung des Themas und die umfangreiche Unterstützung, besonders möchte ich mich für das Heranführen an das exakte wissenschaftliche Arbeiten, die sehr hilfreichen Diskussionen und wertvollen Ideen bedanken.

Bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr. A. Bornstedt für seine Unterstützung bei der Durchführung der Experimente, dabei hat sein umfangreiches Wissen auf dem Gebiet der Physik und der Informatik sehr geholfen.

Herrn B. Schnackenburg danke ich sehr herzlich für die Unterstützung bei der Entwicklung der MRT-Sequenzen und der Lösung von physikalischen Problemen.

Frau J. Küchler danke ich für die umfangreiche Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Besonderer Dank gilt meiner Familie und Freunden.